



Primärer Hyperparathyreoidismus: wenn das Parathormon verrücktspielt

Nguyen, B T ; Bortoluzzi, L ; Müller, W

Abstract: Der primäre Hyperparathyreoidismus diagnostiziert sich durch einen erhöhten Kalziumund Parathormonwert im Serum. Fulminante klinische Verläufe beim primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) entstehen in der Regel im Rahmen einer hyperkalzämischen Krise und sind selten. Die Korrelation zwischen Höhe des Parathormons und Symptomen respektive Pathologien, die sich hinter einem HPT verbergen können, ist in der Literatur wenig untersucht. Von den 127 Patienten, die zwischen 2003 und 2008 an der HNOKlinik Luzern wegen eines primären Hyperparathyreoidismus operiert wurden, waren sechs Patienten (5%) mit einem Parathormon über 400 pg/ml: drei Fälle mit einem Nebenschilddrüsenkarzinom, zwei mit einer atypischen Kalziphyllaxie mit parathyreotoxischer Krise und ein Fall mit einer schweren schizoiden Psychose. Zwei der Karzinompatienten entwickelten wenige Monate postoperativ Fernmetastasen und verstarben. Die beiden Patienten mit einer Kalziphyllaxie entwickelten die Verkalkungen an atypischen Lokalisationen wie Kornea und Plazenta. Diese Form des pHPT wurde bisher in der Literatur erst wenige Male beschrieben. Bei psychotischen Krankheitsbildern muss differentialdiagnostisch ein pHPT in Betracht gezogen werden. Die kurative Therapie dieser seltenen Krankheitsbilder bleibt immer noch die Chirurgie. So konnte die Lebensqualität aller vier schwerstsymptomatischen Patienten dank der Operation rasch gebessert werden.

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-47295>

Conference or Workshop Item

Originally published at:

Nguyen, B T; Bortoluzzi, L; Müller, W (2010). Primärer Hyperparathyreoidismus: wenn das Parathormon verrücktspielt. In: 97. Frühjahresversammlung der SGORL, Zürich, Zürich, 17 June 2010 - 18 June 2010. EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG, 64S-66S.

Schweizerisches Medizin-Forum

Swiss Medical Forum

Forum Médical Suisse

27.10.2010

Supplementum 54

ORL-Aktuell Band 33

Verhandlungsberichte der 96. wissenschaftlichen Frühjahrsversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie, Hals- und Gesichtschirurgie

Herausgeber: J.P. Guyot

Mitherausgeber: D. Holzmann, M.-A. Hotz, F.J.W. Lang, T. Linder, D. Simmen, M. Wolfensberger

Abels D 5 S
 Ahmad N 122 S
 Al-Shihan M 69 S
 Albinger-Hegyí A 112 S
 Allum J 5 S, 28 S
 Alter N 103 S
 Althaus S 34 S
 Arens C 90 S
 Arnold A 97 S, 100 S, 103 S

Ballinari P 59 S
 Banz Y 40 S
 Becht C 37 S
 Bernays RL 45 S
 Betz M 85 S
 Blumstein N 97 S
 Bodmer D 5 S, 25 S, 31 S
 Bongiovanni M 73 S
 Borner U 59 S
 Bortoluzzi L 64 S
 Bouayed S 73 S
 Brand Y 31 S
 Brockmeier S J 57 S
 Broglie Däppen MA 114 S
 Bütikofer Y 97 S

Caelers A 25 S, 31 S
 Candrea C 100 S
 Cao Van H 54 S
 Caversaccio M 8 S, 11 S, 40 S,
 59 S, 103 S
 Coti Bertrand P 76 S
 Cousin M 107 S
 Cueni LN 112 S
 Czarnetzki C 51 S

Dedes W 107 S
 del Torso A 100 S
 Desmeules J 51 S
 Detmar M 112 S
 Dubach P 40 S, 59 S
 Dulguerov P 51 S, 73 S
 Dumont L 51 S

Ebner F 95 S
 Einsle M 62 S
 Elia N 51 S

Fischer CA 57 S, 92 S
 Friedrich G 95 S
 Friedrich H 97 S

Geretschläger A 103 S
 Giger R 51 S
 Gilgen-Anner Y 69 S
 Girguis-Bucher A 14 S
 Green E 92 S
 Grosjean P 76 S
 Gugatschka M 95 S
 Guinand N 22 S
 Guyot J-P 22 S

Haenni O 95 S
 Haerle SK 117 S, 119 S
 Hälg RA 119 S
 Hany TF 71 S, 117 S
 Hauler BF 76 S
 Häusler R 8 S
 Hegemann S 20 S
 Hegyi I 112 S
 Heimgartner S 103 S
 Herrmann G 40 S
 Hinder R 67 S
 Holzmann D 45 S
 Holzreuter R 122 S
 Horlings C 28 S
 Hotz M-A 88 S
 Huber G F 114 S, 119 S
 Huth M 8 S

Ikonomidis C 48 S

Jaques B 85 S
 Jochum W 67 S
 Juergens P 95 S

Kessler P 28 S
 Kompis M 8 S, 11 S
 Kos M-I 22 S
 Kraft M 90 S
 Küng U 28 S
 Kutter J 79 S

Laedrach K 103 S
 Landis BN 51 S
 Larpin I 76 S
 Linder T 14 S
 Löhle E 69 S
 Lugli A 92 S
 Lysakowski C 51 S

Mantokoudis G 11 S, 40 S
 Mazaud C 22 S
 Michael J 90 S
 Moch H 112 S
 Monge A 31 S
 Monnier P 79 S
 Monnier Y 85 S
 Müller W 62 S, 64 S
 Müller-Kortkamp C 57 S

Nguyen BT 64 S

Ochs K 103 S
 Oppermann P 37 S
 Ozsahin EM 85 S

Pabst G 107 S
 Pasche P 48 S, 79 S, 82 S
 Pelizzone M 22 S
 Piotet E 79 S
 Probst R 5 S, 17 S, 20 S, 122 S

Reinhard A 88 S
 Reisch R 45 S
 Roth T N 97 S

Sandu K 82 S
 Schaefer N 119 S
 Schipper T 34 S

Schlegel C 14 S, 107 S, 109 S
 Schmid P 97 S
 Schmitt-Mechelke T 62 S
 Schreiber-Facklam H 59 S, 100 S
 Schrepfer T 119 S
 Schuknecht B 71 S
 Schumacher M 69 S
 Schwob C 34 S
 Senn P 8 S, 11 S
 Shehata E 73 S
 Shin JW 112 S
 Sidler D 117 S
 Sorantin E 95 S
 Soyka MB 109 S
 Srobel K 119 S
 Stöckli S J 67 S, 71 S, 114 S, 117 S
 Storck C 92 S, 95 S
 Strobel K 71 S, 117 S
 Studer G 114 S
 Svinkova A 37 S

Tang K-S 28 S
 Terracciano LM 92 S
 Tornillo L 92 S
 Tramèr MR 51 S
 Treumann T 109 S
 Tschopp K 34 S

Valentini G 22 S
 Vasella E 100 S
 Veraguth D 17 S
 Villiger P 59 S
 Vischer M 8 S
 Vital D 20 S

Weisert JU 17 S
 Wild C 5 S
 Wilkens L 59 S
 Wismer N 62 S
 Wolfensberger M 92 S, 95 S

Zbären P 97 S, 100 S, 103 S
 Zlobec I 92 S

IMPRESSUM

**Swiss Medical Forum –
 Schweizerisches Medizin-Forum**
 EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG
 Farnsbürgerstrasse 8, 4132 Muttensz
 Tel. +41 (0)61 467 85 55
 Fax +41 (0)61 467 85 56
smf@emh.ch, www.medicalforum.ch

Verlag
 EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG
 Postfach, 4010 Basel, www.emh.ch

Publizistische Leitung
 Dr. Natalie Marty

Redaktionsassistentin
 Ruth Schindler

Lektorat
 Dr. Susanne Redle (Deutsch)
 Dr. Martin Sonderegger (Deutsch)
 Christiane Hoffmann (Französisch)

Herstellung
 Schwabe AG, Muttensz

Zu Gunsten einer besseren Lesbarkeit wird
 in unseren Artikeln nur die männliche Form
 verwendet. Die weibliche Form ist immer
 mitgemeint.

Inserate
 EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG
 Ariane Furrer
 Assistentin Inserateregie
 Farnsbürgerstrasse 8
 CH-4132 Muttensz
 Tel. +41 (0)61 467 85 88
 Fax +41 (0)61 467 85 56
afurrer@emh.ch

Marketing EMH
 Thomas Gierl M.A.
 Leiter Marketing und Kommunikation
 Farnsbürgerstrasse 8
 CH-4132 Muttensz
 Tel. +41 (0)61 467 85 49
 Fax +41 (0)61 467 85 56
tgierl@emh.ch

ISSN: Printversion: 1424-3784
 Elektronische Ausgabe: 1424-4020

Erscheint jeden Mittwoch

Abonnemente FMH-Mitglieder
 FMH
 Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte
 Elfenstrasse 18
 3000 Bern 15
 Tel. +41 (0)31 359 11 11
 Fax +41 (0)31 359 11 12
fmh@hin.ch

Andere Abonnemente
 EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG,
 Abonnemente
 Farnsbürgerstrasse 8, 4132 Muttensz
 Tel. +41 (0)61 467 85 75
 Fax +41 (0)61 467 85 76
abo@emh.ch



Offizielles Fortbildungsorgan
 der Schweizerischen Gesellschaft
 für Innere Medizin

© EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG (EMH), 2010.
 Das Schweizerische Medizin-Forum ist eine
 Open-Access-Publikation von EMH. Entsprechend
 gewährt EMH allen Nutzern auf der Basis der
 Creative-Commons-Lizenz «Namensnennung – Keine
 kommerzielle Nutzung – Keine Bearbeitung 2.5
 Schweiz» das zeitlich unbeschränkte Recht, das Werk
 zu vervielfältigen, zu verbreiten und öffentlich
 zugänglich zu machen unter den *Bedingungen*, dass
 (1) der Name des Autors genannt wird, (2) das Werk
 nicht für kommerzielle Zwecke verwendet wird
 und (3) das Werk in keiner Weise bearbeitet oder
 in anderer Weise verändert wird. Die kommer-
 zielle Nutzung ist nur mit ausdrücklicher vorgängiger
 Erlaubnis von EMH und auf der Basis einer schrift-
 lichen Vereinbarung zulässig.
 Creative-Commons-Lizenz: Kurzform:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ch/>;
 ausführlicher Lizenzvertrag von CC:
[http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ch/](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ch/legalcode.de)
[http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ch/](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ch/legalcode.de)

Hinweis: Die Angaben über Dosierungsanweisungen
 und Applikationsformen erfolgen ausserhalb der
 Verantwortung von Redaktion und Verlag. Derartige
 Angaben sind im Einzelfall auf ihre Richtigkeit zu
 überprüfen.

C. Wild, J. Allum, D. Abels, R. Probst, D. Bodmer	Magnetdislokation: eine seltene Komplikation nach Cochlea-Implantation	5 S
M. Huth, R. Häusler, M. Kompis, M. Vischer, M. Caversaccio, P. Senn	Prospektive Studie zur Evaluation des Restgehörserhalts nach Cochlea-Implantation	8 S
G. Mantokoudis, M. Kompis, M. Caversaccio, P. Senn	Verbessertes Sprachverstehen mit Internet-Telefonie im Vergleich zu konventioneller Telefonie	11 S
A. Girguis-Bucher, C. Schlegel, T. Linder	Wiederherstellung mehrfach voroperierter Ohren	14 S
J. U. Weisert, D. Veraguth, R. Probst	Beidseitige Ertaubung durch Autoimmunlabyrinthitis bei M. Crohn	17 S
D. Vital, S. Hegemann, R. Probst	Dynamic Visual Acuity (DVA) – eine praxistaugliche Messmethode für den vestibulo-okulären Reflex	20 S
N. Guinand, G. Valentini, C. Mazaud, M.-I. Kos, J.-P. Guyot, M. Pelizzone	Performances auditives avant et après implantation cochléaire	22 S
D. Bodmer, A. Caelers	Analyse der Signaltransduktionskaskaden im geschädigten Cortischen Organ	25 S
P. Kessler, C. Horlings, U. Küng, K.-S. Tang, J. Allum	Multimodales Feedback bei peripheren vestibulären Gleichgewichtsstörungen	28 S
Y. Brand, A. Caelers, A. Monge, D. Bodmer	Somatostatin- und Gentamicin-induzierter Haarzellverlust	31 S
S. Althaus, K. Tschopp, C. Schwob, T. Schipper	Braucht es eine Störschalloptimierung beim Basler Satztest?	34 S
A. Svinkova, P. Oppermann, C. Becht	Das Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom mit hereditärer progredienter sensorineuraler Schwerhörigkeit	37 S
P. Dubach, G. Mantokoudis, Y. Banz, G. Herrmann, M. Caversaccio	Die Wertigkeit der Hydrodissektion in der subperichondralen Septumplastik	40 S
D. Holzmann, R. Reisch, R. L. Bernays	Transnasal-endoskopische Resektionen von Malignomen der Nasennebenhöhlen	45 S
C. Ikonmidis, P. Pasche	Traitement endoscopique des fistules de liquide céphalorachidien de la base antérieure du crâne	48 S

B. N. Landis, C. Czarnetzki, N. Elia, C. Lysakowski, L. Dumont, R. Giger, P. Dulguerov, J. Desmeules, M. R. Tramèr	Dexaméthasone dans la tonsillectomie pédiatrique: diminution des nausées et vomissements mais augmentation du risque d'hémorragie postopératoire	51 S
H. Cao Van	Utilisation du MEOPA en pratique ambulatoire ORL	54 S
C. Müller-Kortkamp, S. J. Brockmeier, C. A. Fischer	Fallvorstellung: spontane unilaterale Zungennekrose – Manifestation einer Arteriitis temporalis?	57 S
U. Borner, P. Dubach, H. Schreiber-Facklam, L. Wilkens, P. Villiger, P. Ballinari, M. Caversaccio	Wegener-Granulomatose: Schwierigkeit der Diagnostik bei lokalem und generalisiertem Befall	59 S
M. Einsle, W. Müller, N. Wismer, T. Schmitt-Mechelke	Akinetischer Mutismus nach kindlicher Tonsillektomie: «a time of awakening»	62 S
B. T. Nguyen, L. Bortoluzzi, W. Müller	Primärer Hyperparathyreoidismus: wenn das Parathormon verrücktspielt	64 S
R. Hinder, W. Jochum, S. Stöckli	Die Wertigkeit der Lippenbiopsie in der Diagnostik beim Sjögren-Syndrom	67 S
Y. Gilgen-Anner, M. Al-Shihan, M. Schumacher, E. Löhle	Das Tapia-Syndrom – Dissektion der Arteria vertebralis als seltene Differentialdiagnose bei einem Stimmlippenstillstand	69 S
S. J. Stöckli, B. Schuknecht, T. Hany, K. Strobel	Die Wertigkeit des PET/CT für das Staging von Lymphknoten- Metastasen bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Pharynx und des Larynx	71 S
S. Bouayed, E. Shehata, M. Bongiovanni, P. Dulguerov	Histopathologie dans les laryngectomies de rattrapage après radiothérapie	73 S
B. F. Hauler, I. Larpin, P. Coti Bertrand, P. Grosjean	La gastrostomie percutanée endoscopique en oncologie ORL: indications, techniques, complications et résultats	76 S
E. Piotet, J. Kutter, P. Monnier, P. Pasche	Résection endoscopique au laser CO₂ des carcinomes épidermoïdes pharyngés et pharyngolaryngés: technique et résultats	79 S
K. Sandu, P. Pasche	Supraclavicular flap in head and neck reconstruction after oncoresections	82 S
Y. Monnier, M. Betz, E. M. Ozsahin, B. Jaques	Incidence et facteurs de risque de l'ostéoradionécrose mandibulaire	85 S
A. Reinhard, M.-A. Hotz	Pneumomédiastin spontané: présentation de 2 cas et revue de la littérature	88 S
J. Michael, C. Arens, M. Kraft	Einsatz der optischen Kohärenztomographie (OCT) zur Epitheldickenbestimmung im Larynx	90 S

C. A. Fischer, I. Zlobec, E. Green, C. Storck, L. Tornillo, A. Lugli, M. Wolfensberger, L. M. Terracciano	Die verbesserte Prognose von HPV-positiven Oropharynxkarzinomen hängt nicht von der Therapiemodalität ab	92 S
C. Storck, M. Gugatschka, O. Haenni, F. Ebner, M. Wolfensberger, E. Sorantin, G. Friedrich, P. Juergens	Entwicklung eines 3-D-Larynx-Modells als Basis für weiterführende biomechanische Untersuchungen	95 S
T. N. Roth, H. Friedrich, P. Schmid, N. Blumstein, Y. Bütikofer, P. Zbären, A. Arnold	Lokale und regionale Rezidivrate der oralen Zungenkarzinome pT1–2 N0–1 entsprechend der primären Therapie	97 S
A. del Torso, H. Schreiber, E. Vasella, A. Arnold, P. Zbären, C. Candrea	Tonsillenkarcinome: HPV-Assoziation, Risikoprofil und Prognose	100 S
K. Ochs, N. Alter, S. Heimgartner, K. Laedrach, A. Geretschläger, A. Arnold, P. Zbären, M. Caversaccio	Langzeitresultate und Vergleich chirurgischer Therapiemöglichkeiten bei Malignomen der Nasenhaut- und Nasennebenhöhlen	103 S
M. Cousin, G. Pabst, W. Dedes, C. Schlegel	Orbitale Lymphome: drei Fallbeispiele	107 S
M. B. Soyka, T. Treumann, C. T. Schlegel	Radiologische Untersuchung der Tränenwegsanatomie im Computertomogramm und mögliche Konsequenzen für die endonasale Dakryozystorhinostomie	109 S
A. Albinger-Hegy, I. L. N. Cueni, J. W. Shin, I. Hegyi, H. Moch, M. Detmar	Podoplanin und seine Rolle bei Plattenepithelkarzinomen (PEC) im Bereich der Mundhöhle und des Oropharynx	112 S
M. A. Broglie Däppen, G. F. Huber, S. J. Stöckli, G. Studer	Intensitätsmodulierte Radiotherapie beim Oropharynxkarzinom	114 S
S. Kurt Haerle, K. Strobel, T. F. Hany, D. Sidler, S. J. Stoeckli	Kann die ¹⁸F-FDG-PET/CT-Untersuchung die Panendoskopie zur Detektion von synchronen Zweitkarzinomen ersetzen?	117 S
T. Schrepfer, S. K. Haerle, K. Srobel, N. Schaefer, R. A. Hälg, G. F. Huber	Wertigkeit des ¹⁸F-FDG-PET/CT beim Staging von primären Kopf-Hals-Lymphomen	119 S
N. Ahmad, R. Holzreuter, R. Probst	SOREL	122 S

Magnetdislokation: eine seltene Komplikation nach Cochlea-Implantation

C. Wild, J. Allum, D. Abels, R. Probst, D. Bodmer

Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Universitätsspital, Basel

Magnet displacement: a rare complication following cochlear implantation

Objective: To describe 3 cases of a complication after cochlear implantation in children: magnet displacement from the receiver pocket, possibly aided by the use of magnetic toys. We discuss possible pathogenetic mechanisms and suggest when cochlear implants with removable magnets should not be used.

Study Design: Retrospective case series.

Setting: Tertiary referral centre.

Results: We observed magnet displacement in two female children from the same family and in one male child. Mean age at implantation was 33 months. Magnet displacement occurred on average 28 months after the initial surgery. The magnets were replaced under general anaesthesia and we did not observe recurrent magnet dislodgement. Measurements indicated that forces required to remove the magnet from its pocket were greater than those exerted by magnetic toys or the magnet used in the external sender coil.

Conclusion: Although magnet displacement is not common after cochlear implantation, it is a major complication in children since surgery under general anaesthesia is necessary to replace the magnet. Therefore, we propose that pockets for removable magnets of cochlear implants used in children should be redesigned to prevent such extrusions or that removable magnets should not be used at all.

Zusammenfassung

Ziele: Wir stellen 3 Fälle von Kindern vor, bei denen es nach Cochlea-Implantation zur Dislokation des inneren Magneten gekommen ist. Wir haben nach möglichen Ursachen gesucht und Empfehlungen zur Verbesserung der Implantate erarbeitet.

Material und Methoden: Wir haben retrospektiv 3 Fälle von Kindern untersucht, bei denen es nach Cochlea-Implantation zur Magnetdislokation gekommen ist.

Es wurde eine Literatursuche zur Häufigkeit dieser Komplikation durchgeführt. Danach haben wir gesamtschweizerisch abgeklärt, wie oft eine Magnetentfernung durchgeführt werden musste, um eine MRI-Untersuchung durchzuführen.

Schlussendlich haben wir die Magnetfeldstärke von 2 Spielzeugen bestimmt, da bei 2 Geschwistern ein möglicher Zusammenhang zwischen diesen Spielzeugen und der Magnetdislokation bestehen könnte.

Resultate: Bei unseren Fällen handelt es sich um zwei Schwestern und einen Jungen. Das durchschnittliche Alter bei Implantation betrug 33 Monate. Eine Magnetdislokation fand durchschnittlich 28 Monate nach Implan-

tion statt. Die Magneten wurden unter Vollnarkose reimplantiert, und im Verlauf sind keine Dislokationen mehr aufgetreten. Als Ursache fand sich kein eigentliches Kopftrauma, jedoch muss die Kombination bei Kindern aus stärkerer Kopfrundung, dünner Haut über dem Magneten und rezidivierender Kopftraumata als wichtige Faktoren in Betracht gezogen werden. Auffällig war zudem, dass sich die Geschwister magnetische Spielzeuge ans Implantat setzten und die Magnetdislokation nach diesen Ereignissen auftrat. Die gemessenen Magnetfelder der Spielzeuge reichen jedoch allein nicht aus, um den Magneten aus seiner Silikontasche zu dislozieren.

Schlussfolgerungen: Wir sind der Meinung, dass bei Kindern auf Modelle mit entfernbaren CI-Magneten verzichtet werden sollte, um dieser seltenen Komplikation vorzubeugen, oder dass zumindest ein Redesign der Magnet tasche angestrebt werden soll.

Einführung

Cochlea-Implantate (CI) werden heute routinemässig zur Rehabilitation hochgradiger sensorineuraler Schwerhörigkeiten oder Taubheit multifaktorieller Genese bei Kindern und Erwachsenen implantiert. Dies führt bei den meisten Patienten zu einer besseren Lebensqualität sowie zu einem offenen Sprachverständnis.

Wie bei jedem operativen Eingriff kann es auch hier zu Komplikationen kommen, welche in «leichte» und «schwere» eingeteilt werden. Um schwere Komplikationen handelt es sich dann, wenn eine erneute Hospitalisation und eine chirurgische Intervention nötig sind.

Schwere frühe Komplikationen sind z.B. eine Fazialisparese, falsche Elektrodenlage oder ein Wundinfekt. Zu den späten schweren Komplikationen gehören Lappennekrosen oder Implantatdefekte [1–3].

Seit einigen Jahren gibt es eine neue Komplikation, die sogenannte Magnetdislokation [4–12]. Bei dieser disloziert der Magnet aus seiner Silikontasche im inneren Anteil des Implantates. Diese Komplikation wird in der Literatur vor allem bei Kindern nach Kopftraumata beschrieben [4–12] und wird erst beobachtet, seitdem CI-Modelle auf dem Markt sind, bei denen der innere Magnet entferntbar ist.

Im Folgenden stellen wir drei Fälle mit dieser seltenen Komplikation vor und untersuchen deren mögliche Ursachen.

Material und Methoden

Wir haben retrospektiv drei Fälle von Kindern untersucht, bei denen es nach der Cochlea-Implantation zur Magnetdislokation gekommen ist.



Abbildung 1

CI-Magnet, welcher durch die Kopfhaut des Jungen tritt.



Abbildung 2

Intraoperativer Situs bei Reinsertion des Magneten.

Es wurde eine Literatursuche zur Häufigkeit dieser Komplikation durchgeführt, und wir haben gesamtschweizerisch abgeklärt, wie oft eine Magnetentfernung durchgeführt werden musste, um eine MRI-Untersuchung zu ermöglichen.

Ausserdem haben wir in Zusammenarbeit mit der Herstellerfirma die Magnetfeldstärke von zwei Spielzeugen bestimmt, da bei zwei Geschwistern ein möglicher Zusammenhang zwischen diesen Spielzeugen und der Magnetdislokation bestehen könnte.

Resultate

Seit 1998 Modelle der Marke Cochlear mit entfernbaren Magneten implantiert werden, sind gesamtschweizerisch drei Fälle von Magnetdislokation aufgetreten. In der Literatur werden weltweit 13 Fälle beschrieben, davon 12 Kinder und 1 erwachsene Person.

Es handelt sich um 2 Schwestern (Nucleus Freedom, CI-24RECA, Cochlear) und 1 Jungen (Nucleus 24 Contour, CI24RCS, Cochlear), bei dem der Magnet nicht nur aus seiner Tasche disloziert ist, sondern auch durch die Haut getreten ist (Abb. 1). Das Alter bei Implantation betrug 23, 51 und 24 Monate. Eine Dislokation trat 37, 16 und 32 Monate postoperativ auf. Die Magnete wurden in Narkose reimplantiert, und der postoperative Verlauf gestaltete sich problemlos (Abb. 2). Zwei der drei Kinder haben eine geistige Behinderung.

Auffällig ist zudem, dass sich die Geschwister magnetische Spielzeuge ans Implantat setzten und die Magnetdislokation nach diesen Ereignissen auftrat. In Zusammenarbeit mit dem Hersteller wurden die Magnetfelder der 2 Spielzeuge gemessen. Diese zeigten auf einer Distanz von 2 mm (entspricht der Lappendicke bei Kindern) eine Stärke von 1,5 und 3,8 Newton. Diese Kraft ist zu gering, um den Magneten aus seiner Silikontasche zu dislozieren (Abb. 3). Gemäss Hersteller braucht es dazu eine Kraft von 6,5 Newton.

Es wurde bis anhin in der Schweiz kein Magnet operativ vor einer MRI-Untersuchung entfernt.

Diskussion

Eine Magnetdislokation bei Kindern zählt zu den schweren postoperativen Komplikationen, da eine erneute Hospitalisation und eine Operation in Narkose nötig sind. Wir haben nach möglichen Ursachen dieser Komplikation gesucht.

Eine Ursache, die zu Magnetdislokationen führen kann, sind rezidivierende Kopftraumata [4–6]. Ausser bei einem Erwachsenen handelt es sich bei den in der Literatur beschriebenen Fällen immer um Kinder [6]. Vor allem Kleinkinder leiden an rezidivierenden Kopftraumata. Viele der kleinen Patienten leiden auch an einer Zerebralparese und haben daher eine verminderte oder schlechte Motorik, was ebenfalls zu vermehrten Kopftraumata führen kann. Interessant ist, dass von unseren drei Patienten zwei geistig retardiert sind und anzunehmen ist, dass sie dadurch auch öfter den Kopf angeschlagen haben.

Andere Faktoren, die bei Kindern eine solche Magnetdislokation begünstigen können, sind z.B. eine ausgeprägtere Kopfrundung und somit eine stärkere Vorspannung des Magneten, eine dünnere Kopfhaut über dem Magneten, was weniger Schutz bietet oder gar eine Magnetfeldexposition, in unserem Falle durch magnetische Spielzeuge.

Zwei unserer drei Patienten hatten vermehrten Kontakt zu magnetischen Spielzeugen, d.h., sie hielten sich die Spielzeuge direkt über den Magneten. Darum haben wir in Zusammenarbeit mit dem Hersteller das Magnetfeld der zwei verwendeten Spielzeuge gemessen und untersucht, ob dieses ausreicht, um den Magneten aus seiner Silikontasche zu dislozieren.

Die gemessenen Kräfte auf einer Distanz von 2 mm (typische Dicke eines Hautlappens bei Kindern) reichen nicht aus, um den Magneten aus seiner Tasche zu bewegen. Dazu wäre eine Kraft von mindestens 6,5 Newton nötig. Somit ist es sehr unwahrscheinlich, dass ein magnetisches Spielzeug allein ausreicht, um einen Magneten zu dislozieren. Trotzdem denken wir, dass die magnetischen Spielzeuge bei unseren zwei Geschwistern in Kombination mit initialen Kopftraumata dazu beigetragen haben, den Magneten vollständig zu dislozieren.

Das Design der entfernbaren inneren Magneten wurde von der Firma Cochlear erstmals 1998 entwickelt, um im Falle einer MRI-Bildgebung des Kopfes die Möglichkeit zu haben, den Magneten durch einen Hautschnitt aus seiner Silikontasche zu entfernen. Dies soll Komplikationen wie Implantat-Dislokation und -Überhitzung oder

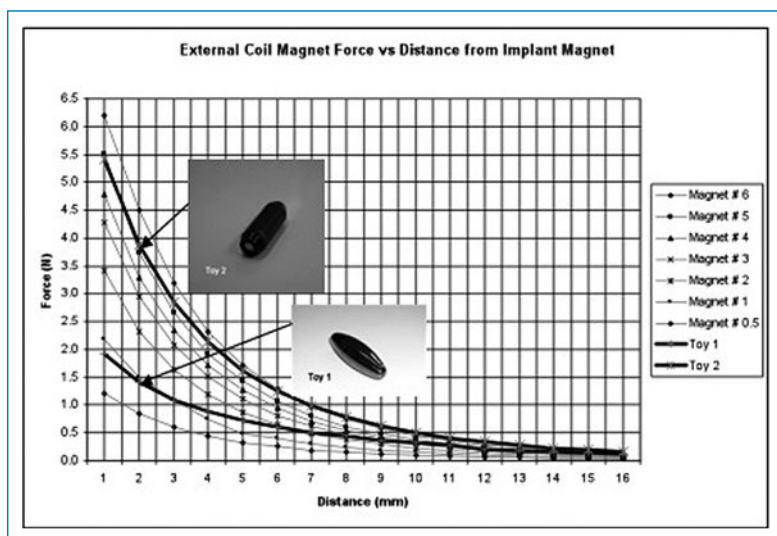


Abbildung 3

Tabelle, welche die Stärke der Magnetfelder der zwei Spielzeuge sowie der externen Magnete bei einer Distanz von 2 mm zeigt.

eine Gewebeschädigung während einer MRI-Untersuchung verhindern.

In der Schweiz wurden zwischen 1998 und Januar 2009 821 CI-Modelle mit entfernbarem Magneten der Firma Cochlear implantiert. Bei keinem dieser Patienten musste der Magnet für eine MRI-Bildgebung entfernt werden. Obwohl die Inzidenz solcher Dislokationen in der Schweiz nur bei 0,365% liegt, sind wir der Meinung, dass bei Kindern mit zusätzlicher, insbesondere geistiger Behinderung mit erhöhter Sturzneigung eher auf Modelle mit entfernbarem Magneten verzichtet oder besser das Design der Magnettasche überarbeitet werden soll, um diese schwerwiegende Komplikation zu vermeiden. Ein solches neues Modell muss stärkeren magnetischen

Kräften standhalten, und es sollte den speziellen anatomischen Verhältnissen der Kinder angepasst sein.

Korrespondenz:

Prof. D. Bodmer

Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten

Universitätsspital Basel

Petersgraben 4

CH-4031 Basel

dbodmer@uhbs.ch

Literatur

- 1 Cohen NL, Hofman RA. Complications of cochlear implant surgery in adults and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991;100:708-11.
- 2 Kempf HG, Johann K, Lenarz T. Complications in pediatric cochlear implant surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1999;256:128-32.
- 3 Proops DW, Stoddart RL, Donaldson I. Medical, surgical and audiological complications of the first 100 adult cochlear implant patients in Birmingham. *J Laryngol Otol.* 1999;113:14-7.
- 4 Nichani JR, Broomfield SJ, Saeed SR. Displacement of the magnet of a cochlear implant receiver stimulator package following minor head trauma. *Cochlear Implants Int.* 2004;5(3):105-11.
- 5 Yun JM, Colburn MW, Antonelli PJ. Cochlear implant magnet displacement with minor head trauma. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2005;133:275-7.
- 6 Stokroos RJ, van Dijk P. Migration of cochlear implant magnets after head trauma in an adult and a child. *Ear Nose Throat J.* 2007;86(10):612-3.
- 7 Migirov L, Muchnik C, Kaplan-Neeman R, Kronenberg J. Surgical and medical complications in paediatric cochlear implantation: a review of 300 cases. *Cochlear Implants Int.* 2006;7(4):194-201.
- 8 Migirov L, Dagan E, Kronenberg J. Surgical and medical complications in different cochlear implant devices. *Acta Otolaryngol.* 2008;1:1-4.
- 9 Mickelson JJ, Kozak FK. Magnet dislodgement in cochlear implantation: correction utilizing a lasso technique. *Int Ped Otorhinol.* 2008;72:1071-6.
- 10 Migirov L, Kronenberg J. Magnet displacement following cochlear implantation. *Otol Neurotol.* 2005;26:646-8.
- 11 Wilkinson EP, Dogru S, Meyer TA, Gantz BJ. Case report: cochlear implant magnet migration. *Laryngoscope.* 2004;114:2009-11.
- 12 Deneuve S, Loundon N, Leboulanger N, Rouillon I, Garabedian EN. Cochlear implant magnet displacement during Magnetic Resonance Imaging. *Otol Neurotol.* 2008;29:789-90.

Prospektive Studie zur Evaluation des Restgehörserhalts nach Cochlea-Implantation

Markus Huth, Rudolf Häusler, Martin Kompis, Mattheus Vischer, Marco Caversaccio, Pascal Senn

Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Kopf- und Halschirurgie, Inselspital Bern

A prospective study to evaluate residual hearing preservation in cochlear implantation

The advances of soft surgery techniques in combination with newly designed, atraumatic electrodes have increasingly allowed preservation of residual hearing in cochlear implantation. The goals of this study were to quantitatively assess hearing performance in the case of residual hearing and to compare the outcome to a group of patients without hearing preservation. Eighteen severely hearing impaired, adult patients with residual hearing (age 15–86 years, average 56.3 years) received cochlear implants (CI) with the aim of preserving residual hearing. Pure tone and speech audiometric performance were assessed pre- and postoperatively. Residual hearing was postoperatively preserved within a 20 dB threshold range in 85% of patients. In comparison to a non-matched control group of CI-users without residual hearing (n = 155), monosyllabic word discrimination scores in the study group were substantially higher (71% vs. 39%). Hearing preservation is feasible in the majority of patients and appears to be a positive predictor of improved functional outcome following cochlear implantation. These encouraging findings may be of help for counselling future CI candidates with residual hearing.

Zusammenfassung

Mit zunehmender Präzisierung der chirurgischen Technik und durch die Einführung atraumatischer Elektroden ist es in den vergangenen Jahren möglich geworden, eine Cochlea-Implantation unter Erhaltung eines vorbestehenden Restgehörs durchzuführen. Ziel dieser Arbeit war es, den Restgehörserhalt und das postoperative Sprachverstehen quantitativ zu erfassen und mit den Resultaten früherer CI-Operationen ohne Restgehörserhalt zu vergleichen. 18 erwachsene Patienten (10 Männer, 8 Frauen, 15–86 Jahre, mittleres Alter 56,3 Jahre) wurden mit der Absicht einer Restgehörserhaltung Cochlea-implantiert. Prä- und postoperativ wurden Reinton- und Sprachaudiogramme (Zahlen- und Einsilbertests bei 60 und 80 dB HL) in regelmäßigen Abständen durchgeführt. Insgesamt konnte bei 85% der Patienten ein Restgehör (Gehörserhalt innerhalb 20 dB) erhalten werden. Im Vergleich mit einer nichtgematchten Kontrollgruppe ohne Restgehör (n = 155) zeigten die Studienpatienten ein besseres Zah-

len- und Einsilberversprechen (98 vs. 75%; 71 vs. 39%). Der Restgehörserhalt war bei 85% unserer Patienten möglich und scheint mit einem guten funktionellen postoperativen Ergebnis zu korrelieren. Diese Daten können bei der präoperativen Beratung von CI-Kandidaten mit Restgehör hilfreich sein.

Einführung

Mit fortschreitender Präzisierung der chirurgischen Technik und durch die Einführung filigraner, atraumatischer Elektroden ist es in den vergangenen Jahren möglich geworden, ein vorhandenes Restgehör bei Cochlea-Implantationen zu erhalten [1–7]. Ziel dieser Arbeit war es, postoperativ nach Cochlea-Implantationen den Restgehörserhalt und das Sprachverstehen quantitativ zu erfassen und mit den Resultaten früherer CI-Operationen ohne Restgehörserhalt zu vergleichen.

Material und Methoden

Eingeschlossen in die Studie wurden bisher 18 erwachsene Patienten (10 Männer, 8 Frauen, 15–86 Jahre, mittleres Alter 56,3 Jahre) mit präoperativ ausgeprägter Hochton-Schwerhörigkeit sowie Restgehör in den Frequenzen unterhalb von 1 kHz und einer Einsilberdiskrimination von weniger als 30%. Patienten mit einer Hörschwelle von >85 dB bei 125 Hz, >95 dB bei 250 Hz, >105 bei 500 Hz und Kinder unter 14 Jahren wurden ausgeschlossen. Der operative Zugang erfolgt durch eine posteriore Tympanotomie mit Darstellung und Abbohrung der Rundfensternische. Nach Freilegung der Rundfenstermembran (RWM) wird diese mit dem Parazentesemesser inzidiert und eine atraumatische Elektrode (Flex EAS, Firma Med-El™, oder Hybrid L24, Firma Cochlear™) vorsichtig in die Scala tympani eingeführt. Das Absaugen von Perilymphe wird während des gesamten Eingriffs vermieden, zudem wird Hyaluronsäure im Bereich der RWM appliziert. Perioperativ erhalten alle Patienten einmalig 125 mg Solumedrol® i.v. Die Sprachprozessoren wurden 4–6 Wochen postoperativ angepasst, wobei n = 9 Patienten eine rein elektrische Stimulation (Med-El Opus 2) und 6 Patienten eine elektroakustische Stimulation (Med-El Duet, n = 3, oder Cochlear Freedom Hybrid, n = 3) wählten.

Präoperativ und 1, 3, 6, 12 Monate nach Cochlea-Implantation werden Reinton- und Sprachaudiogramme

(Freiburger Zahlen- und Einsilbertest bei 60 und 80 dB SPL) durchgeführt. Die Hörschwelle im Reintonaudiogramm wird bei ausgeschaltetem Cochlea-Implantat bestimmt. Als Vergleichsgruppe dient ein nichtgematchtes Kollektiv von CI-Trägern ohne präoperativ verwertbares Restgehör (n = 155).

Resultate

Von 18 operierten Patienten liegen postoperative Resultate bei 13 Patienten vor, bei 5 Patienten steht eine Aktivierung des CIs noch aus. Peri- und postoperativ waren keine Komplikationen zu beobachten. Ins-

gesamt konnte bei 11 von 13 Patienten (85%) das Restgehör postoperativ innerhalb von 20 dB erhalten werden (Abb. 1). Das postoperative Zahlen- und Einsilberversuchen war bei den Patienten mit Restgehörserhalt besser als bei der Kontrollgruppe ohne Restgehörserhalt. Eine weitere Unterteilung der gehörs-erhaltend operierten Gruppe in elektrisch und elektroakustisch stimulierte Patienten zeigt, dass die höchsten Werte mit elektro-akustischer Stimulation erzielt wurden (Abb. 2).

Diskussion

Die gehörserhaltende Cochlea-Implantation ist eine einfache, sichere und erfolgsversprechende Intervention. Der Restgehörserhalt von 85% in unserer Studien-Gruppe ist erfreulich und entspricht den Daten aus der Literatur mit Gehörserhalt zwischen 52 und 100% [1, 3–7]. Allerdings beschreiben unsere Resultate nur die ersten 12 postoperativen Monate. Es ist möglich, dass im späteren Verlauf die Hörschwelle noch weiter absinkt [6, 8]. Als Grund wird hierfür ein Fortschreiten des sensorineuralen Hörverlustes aufgeführt [8]. Der Gehörserhalt scheint zudem mit einem sehr guten postoperativen Sprachverstehen zu korrelieren [3, 5, 6, 9]. Im Vergleich zur Kontrollgruppe wurden deutlich mehr Zahlen- und Einsilber verstanden (Abb. 2). Allerdings muss erwähnt werden, dass die Kontrollgruppe nur mit Einschränkungen zu einem Vergleich herangezogen werden darf. Es handelt sich um nichtaltersgleiche CI-Träger mit zum Teil älteren Systemen. Zudem entsprechen die Studienpatienten einem selektiven Patien-

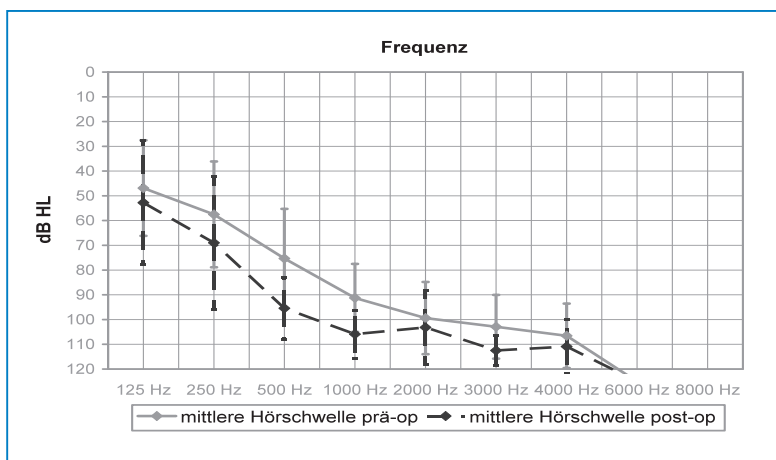


Abbildung 1

Mittlere prä- und postoperative Hörschwelle \pm Standardabweichung in dB HL der gehörserhaltend Cochlea-implantierten Patienten (n = 13).

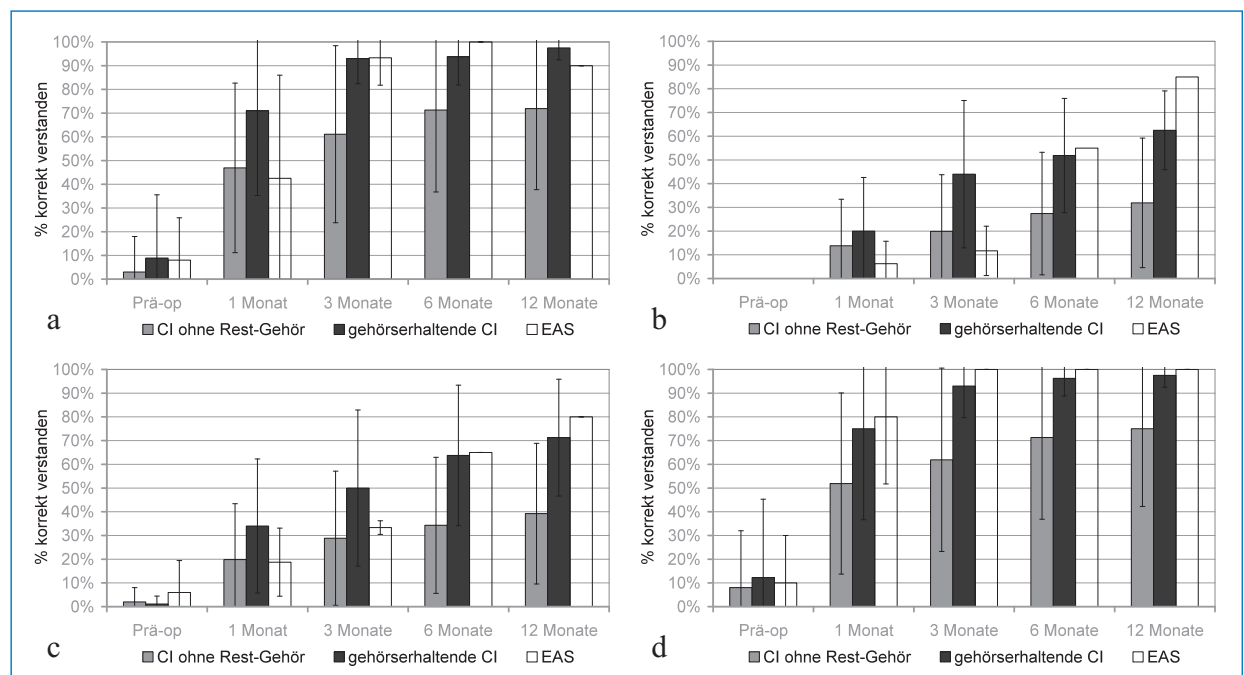


Abbildung 2

Mittleres Zahlenverstehen \pm Standardabweichung bei 60 dB HL (a) und 80 dB HL (b) sowie mittleres Einsilberversuchen \pm Standardabweichung bei 60 dB HL (c) und 80 dB HL (d) bei CI-Patienten ohne Restgehör (n = 155), nach gehörserhaltender CI mit konventioneller elektrischer Stimulation (n = 12 präoperativ; n = 10 nach 1 Monat; n = 10 nach 3 Monaten; n = 9 nach 6 Monaten; n = 4 nach 12 Monaten) und nach gehörserhaltender CI mit elektroakustischer Stimulation (EAS) (n = 6 präoperativ; n = 3 nach 1 Monat; n = 3 nach 3 Monaten; n = 1 nach 6 Monaten; n = 1 nach 12 Monaten) im Freifeld. dB HL = Dezibel Hearing Level.

tengut mit auditivem Vorteil (keine vollständige Taubheit, keine Deprivation). Aus den Ergebnissen dieser Untersuchung lässt sich bisher schlussfolgern, dass die gehörspeichernde Cochlea-Implantation mit atraumatischen Elektroden und trotz der diskutierten tonotopen Verzerrungen aufgrund der verkürzten Elektrodenlänge keine Nachteile beinhaltet und wahrscheinlich zu einem besseren postoperativen Sprachverstehen führt [5, 10, 11]. Diese Informationen können für die Beratung von CI-Kandidaten mit Restgehör hilfreich sein.

Korrespondenz:

Markus Huth
HNO-Klinik
Inselspital
Freiburgstrasse
CH-3010 Bern
markus.huth@insel.ch

Literatur

- 1 Fraysse B, Macias AR, Sterkers O, Burdo S, Ramsden R, Deguine O, et al. Residual hearing conservation and electroacoustic stimulation with the nucleus 24 contour advance cochlear implant. *Otol Neurotol*. 2006;27:624–33.
- 2 Hodges AV, Schloffman J, Balkany T. Conservation of residual hearing with cochlear implantation. *Am J Otol*. 1997;18:179–83.
- 3 James C, Albegger K, Battmer R, Burdo S, Deggouj N, Deguine O, et al. Preservation of residual hearing with cochlear implantation: how and why. *Acta Otolaryngol*. 2005;125:481–91.
- 4 Gantz BJ, Turner C, Gfeller KE. Acoustic plus electric speech processing: preliminary results of a multicenter clinical trial of the Iowa/Nucleus Hybrid implant. *Audiol Neurotol*. 2006;11(Suppl 1):63–8.
- 5 Gstoettner W, Helbig S, Settevendemie C, Baumann U, Wagenblast J, Arnoldner C. A new electrode for residual hearing preservation in cochlear implantation: first clinical results. *Acta Otolaryngol*. 2009;129:372–9.
- 6 Gstoettner WK, Helbig S, Maier N, Kiefer J, Radloff A, Adunka OF. Ipsilateral electric acoustic stimulation of the auditory system: results of long-term hearing preservation. *Audiol Neurotol*. 2006;11(Suppl 1):49–56.
- 7 Kiefer J, Gstoettner W, Baumgartner W, Pok SM, Tillein J, Ye Q, et al. Conservation of low-frequency hearing in cochlear implantation. *Acta Otolaryngol*. 2004;124:272–80.
- 8 Luetje CM, Thedinger BS, Buckler LR, Dawson KL, Lisbona KL. Hybrid cochlear implantation: clinical results and critical review in 13 cases. *Otol Neurotol*. 2007;28:473–8.
- 9 von Ilberg C, Kiefer J, Tillein J, Pfenningdorff T, Hartmann R, Sturzebecher E, et al. Electric-acoustic stimulation of the auditory system. New technology for severe hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1999;61:334–40.
- 10 Baumann U, Helbig S. Hören mit kombinierter elektrischer und akustischer Stimulation. *HNO*. 2009;57:542–50.
- 11 Yukawa K, Cohen L, Blamey P, Pyman B, Tungvachirakul V, O'Leary S. Effects of insertion depth of cochlear implant electrodes upon speech perception. *Audiol Neurotol*. 2004;9:163–72.

Verbessertes Sprachverstehen mit Internet-Telefonie im Vergleich zu konventioneller Telefonie

Georgios Mantokoudis, Martin Kompis, Marco Caversaccio, Pascal Senn

Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Hals- und Kopfchirurgie, Inselspital Bern, Schweiz

How Internet Telephony Could Improve Communication for Hearing Impaired Individuals

Introduction: To engage in a telephone conversation is a challenge for many hearing impaired individuals. One reason for this difficulty is the restricted frequency range transmitted through conventional telephones (0.3–3.5 kHz). Modern Internet telephony offers a much wider frequency range (0.1–8 kHz), yet the effect on speech perception is unknown.

Methods: We assessed speech perception using the standardised German “Freiburger” monosyllabic word and “HSM” sentence test with simulations of Internet vs. conventional telephone quality in 11 users of cochlear implants, 10 users of hearing aids and 10 normal hearing adults. Ideal network conditions without packet loss or latencies were assumed. Additionally, speech perception was assessed in frequency-restricted CD quality (0.1–8 kHz) to screen for an effect of digital sound processing used in Internet telephony. All tests were performed monaurally in the free sound field using standard speech audiometry equipment.

Results: Test scores were on average 15% (4–33) higher in the monosyllabic word and 25% (8–51) higher in the sentence test using Internet vs. conventional telephone quality across all subject groups. Speech perception was not significantly different when Internet telephone quality was compared to high-cut CD quality.

Discussion: Internet telephony offers significantly improved speech perception to hearing impaired and normal hearing adults under ideal laboratory conditions through doubling the frequency range and through conserving audio quality during digital sound processing.

Zusammenfassung

Ziele: Internet-Telefonie überträgt im Vergleich zur konventionellen Telefonie die doppelte Bandbreite. Wir untersuchten, ob dies ein verbessertes Sprachverstehen ermöglicht.

Material und Methode: Das Sprachverstehen wurde an Hörgerätträgern (n = 10), CI-Trägern (n = 11) und hörgesunden Individuen (n = 10) unter standardisierten Bedingungen mit dem Freiburger Einsilber- und dem HSM-Satztest in Internet- vs. konventioneller Telefonqualität im freien Schallfeld getestet. Zusätzlich wurde das Testmaterial in frequenzgefilterter CD-Qualität gemessen, um einen möglichen negativen Effekt

der digitalen Kompressionsverfahren auf das Sprachverstehen bei der Internet-Telefonie zu erfassen. Eine Computersimulation diente als Grundlage zur Nachahmung der verschiedenen Tonübertragungsqualitäten.

Resultate: Alle drei Testgruppen verstanden mit der Internetqualität signifikant besser als mit der konventionellen Telefonqualität. Die Verbesserung des Sprachverstehens betrug 15% (4–33) beim Freiburger und 25% (8–51) beim HSM-Test. Das Sprachverstehen war hingegen gleich, wenn Internet-Telefonie und frequenzgefilterte CD-Qualität verglichen wurden.

Schlussfolgerungen: Internet-Telefonie verbessert das Sprachverstehen verglichen mit konventioneller Telefonie signifikant. Dies kann für Hörbehinderte wichtige Vorteile bringen.

Einführung

Mehr als 30% der Hörgerät- und Cochlea-Implantat-(CI-)Träger haben Mühe mit dem Telefonieren oder benutzen das Telefon gar nicht [1–5], trotz der Vielfalt an verfügbarem Zubehör und Hilfsmittel [6, 7]. Der Hauptgrund für das schlechte Sprachverstehen über das konventionelle Telefon liegt an der limitierten Bandbreite des konventionellen Telefons (300–3400 Hz). Internet-Telefonie, auch bekannt unter dem Namen VoIP (*Voice over Internet Protocol*), überträgt breitbandig (100–8000 Hz). Theoretisch sollte die breitbandige Übertragung durch VoIP ein besseres Sprachverstehen ermöglichen; allerdings gibt es diesbezüglich keine publizierten Studien. In der vorliegenden Arbeit werden nun Sprachteste in simulierter VoIP-Qualität, Telefonqualität und frequenzgefilterter CD-Qualität bei 21 hörbehinderten und 10 hörgesunden Erwachsenen im Labor durchgeführt und verglichen.

Material und Methode

Es wurden 11 CI-Träger (mittleres Alter 48 J, Bereich 16–76 J; Geschlecht 5 m : 6 w), 10 Hörgeräteträger (mittleres Alter 70 J, Bereich 35–90 J; Geschlecht 7 m : 3 w) und 10 hörgesunde Kontrollpatienten (mittleres Alter 35 J, Bereich 25–69 J; Geschlecht 5 m : 5 w) aus der audiologischen Datenbank aufgrund des Reintonaudiogramms, des Sprachaudiogramms und der Gerätspezifikationen (Frequenzübertragung) ausgewählt. Das Sprachverstehen wurde mit dem Freiburger Einsilbertest in Ruhe sowie dem HSM-Satztest in Ruhe

und im Störlärm monaural im freien Schallfeld und in einer schallarmen Kabine gemessen. Derselbe Sprachtest wurde in drei Audioqualitäten durchgeführt und die Resultate verglichen: VoIP, Telefon und frequenzgefilterte Audio-CD. Mit der Software MATLAB [8] wurde das Audiosignal der standardisierten Sprachtest-Audio-CD jeweils zu einem *Mono-wave-file* konvertiert (Samplingrate von 44,1 kHz) und tiefpassgefiltert (8 kHz für die Kontroll-CD und VoIP respektive 3,4 kHz für das konventionelle Telefon). Die Herstellung der verschiedenen Klangqualitäten basierte auf einer Simulation von konventionellem Telefon und VoIP, indem entsprechende Codecs benutzt wurden: Der PSTN-(Public switch telephone net-

work-)G.711-codec wird von Telefongesellschaften benutzt, um das Signal ab der Telefonzentrale zu digitalisieren und zu kodieren. Für die Simulation von VoIP wurde der *iPCM wide-band codec* (0,1–8 kHz) [9] angewendet und mittels der *Switch Audio File Conversion software* [10] kodiert und auf eine Audio-CD gebrannt.

Zur statistischen Auswertung verwendeten wir den *one-tailed Wilcoxon matched pairs signed-rank-Test*. Verglichen wurde das konventionelle Telefon mit dem VoIP sowie VoIP mit der frequenzlimitierten Kontroll-Audio-CD. Ein p-Wert <0,05 wurde als signifikant erachtet. Bei Anwendung der Bonferroni-Korrektur für multiples Testen war der $p_{\text{Bonf}} \leq 0,002$ signifikant.

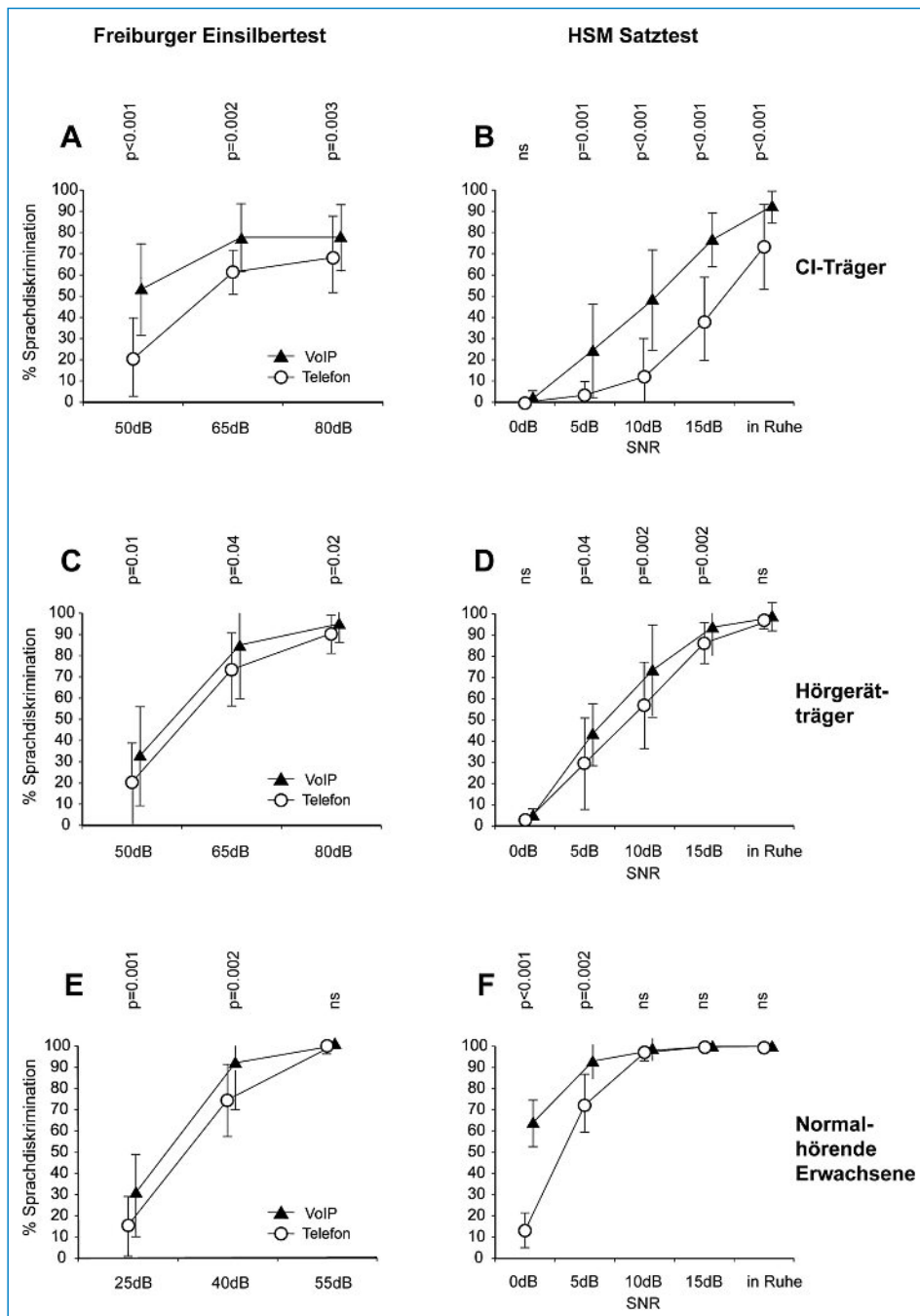



Abbildung 1

Sprachverstehen gemessen mit VoIP vs. Telefonqualität bei drei Testgruppen. Beim Freiburger Einsilbertest (**A, C, E**) wird die Sprachdiskrimination in Prozenten (±SD) für drei verschiedene Schallpegel dargestellt. Beim HSM-Satztest (**B, D, F**) wird die Sprachdiskrimination in Prozenten (±SD) für vier verschiedene Nutz-/Störschallabstände (SNR) und in Ruhe dargestellt. Die signifikanten p-Werte (<0,05) werden vertikal angezeigt; ns = nicht signifikant.

Resultate

In allen drei Gruppen (CI-Träger, Hörgeräteträger und Normalhörende) wurde ein signifikantes besseres Sprachverstehen mit VoIP vs. Telefonqualität gemessen (Abb. 1, A–F ). In wenigen nichtdiskriminierenden Testbedingungen war kein Unterschied messbar. Das Sprachverstehen war hingegen statistisch gleich, wenn VoIP vs. frequenzgefilterte CD-Qualität getestet wurde (nicht gezeigt).

Diskussion

Diese Studie zeigt ein signifikant besseres Sprachverstehen, wenn der Sprachtest in VoIP-Qualität im Vergleich zur konventionellen Telefonqualität angeboten wird. Die erweiterte Frequenzbreite der VoIP-Simulation ist wahrscheinlich der Hauptgrund für den beobachteten Vorteil und steht im Einklang mit Resultaten früherer, grundlegender Studien, welche ein besseres Sprachverstehen bei höherer Bandbreite der vorgespielten Sprache zeigen konnten [11, 12]. Frühere Studien haben aber keine Fragestellungen und Anwendungen für die Telekommunikation untersucht. Insofern ist diese Studie neu und relevant. Weiter wurde in dieser Studie gezeigt, dass die Signalverarbeitung mit neuen Codecs in der Internet-Telefonie eine Übertragung der Sprache praktisch in CD-Qualität ermöglicht, obwohl die Sprache digital komprimiert wird. Da alle Tests unter idealen Laborbedingungen durchgeführt wurden (ideale Netzwerkbedingungen ohne Paketverlust und Verzögerungen), könnte unter realen Netzwerkverbindungen der Vorteil von VoIP vs. Telefon etwas geringer ausfallen. Allerdings wird die Internet-Telefonie schon weltweit von Millionen Menschen problemlos benutzt. Insofern dürfte sich ein allfälliger Paketverlust nur minimal auf das Sprachverstehen auswirken.

Schlussfolgerung

Die Internet-Telefonie ermöglicht unter Laborbedingungen ein besseres Sprachverstehen im Vergleich zur konventionellen Telefonie, da die Frequenzübertragung breitbandig erfolgt und praktisch keine negativen Kompressionseffekte entstehen. Internet-Telefonie hat deshalb das Potential, die Telekommunikation für Hörbehinderte erheblich zu verbessern.

Korrespondenz:

Dr. med. Pascal Senn
University Department of Otorhinolaryngology
Head and Neck Surgery
Inselspital Bern
CH-3010 Bern
Switzerland
pascal.senn@insel.ch

Literatur

- 1 Adams JS, Hasenstab MS, Pippin GW, Sismanis A. Telephone use and understanding in patients with cochlear implants. *Ear Nose Throat J.* 2004;83:96,99–100,102–103.
- 2 Cray JW, Allen RL, Stuart A, Hudson S, Layman E, Givens GD. An investigation of telephone use among cochlear implant recipients. *Am J Audiol.* 2004;13:200–12.
- 3 Holmes AE, Frank T. Telephone listening ability for hearing-impaired individuals. *Ear Hear.* 1984;5:96–100.
- 4 Kepler LJ, Terry M, Sweetman RH. Telephone usage in the hearing-impaired population. *Ear Hear.* 1992;13:311–9.
- 5 Tyler RS, Baker LJ, Armstrong-Bednall G. Difficulties experienced by hearing-aid candidates and hearing-aid users. *Br J Audiol.* 1983;17:191–201.
- 6 Ito J, Nakatake M, Fujita S. Hearing ability by telephone of patients with cochlear implants. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;121:802–4.
- 7 Qian H, Loizou PC, Dorman MF. A phone-assistive device based on Bluetooth technology for cochlear implant users. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2003;11:282–7.
- 8 The MathWorks Inc. Matlab Software, 3 Apple Hill Drive, Natick, MA 01760-2098, USA.
- 9 GIPS. <http://www.gipscorp.com/> address: Global IP Solutions AB Magnus Laduläsgatan 63B SE-118 127 Stockholm, Sweden.
- 10 NCH Swift Sound Software. Switch Audio File Conversion, <http://www.nch.com.au/>. NCH Software Pty Ltd, Level 3, 28 University Avenue, GPO Box 1169 Canberra, ACT 2601, Australia.
- 11 Baer T, Moore BC, Kluk K. Effects of low pass filtering on the intelligibility of speech in noise for people with and without dead regions at high frequencies. *J Acoust Soc Am.* 2002;112:1133–44.
- 12 Milchard AJ, Cullington HE. An investigation into the effect of limiting the frequency bandwidth of speech on speech recognition in adult cochlear implant users. *Int J Audiol.* 2004;43:356–62.

Wiederherstellung mehrfach voroperierter Ohren

Unkonventionelle Wege zum Erfolg

Andrea Girguis-Bucher, Christoph Schlegel, Thomas Linder

Luzerner Kantonsspital, Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren-, Hals- und Gesichtschirurgie

Rehabilitation in patients following previous unsuccessful ear surgeries: unconventional roads to success

Introduction: Patients referred to our clinic following previous otologic surgeries and continuous discharge and hearing loss were offered salvage surgery with a subtotal petrosectomy combined with implantable hearing devices to control their residual disease and to obtain a functional gain.

Material and Methods: Between 2001 and 2009, 35 patients with chronically discharging ears or residual cholesteatoma after previous ear surgeries underwent subtotal petrosectomy with blind sac closure of the external ear canal, exenteration of all tympanomastoid air cells, removal of any remaining eardrum, middle ear mucosa and ossicular remnants, and obliteration of the eustachian tube. The cavity was carefully filled with abdominal fat and a muscle flap. If indicated, the surgery was combined with the implantation of an active middle ear, inner ear or bone conductive implant. The indications and results were retrospectively evaluated.

Results: All patients had complete eradication of their middle ear pathology and no discharging ear. There were no long-term complications besides two local wound infections. Six patients were treated with a bone-anchored hearing aid, seven underwent a round window placement of a Vibrant Soundbridge® (Vibroplasty) and three received a cochlear implant. All of them were very satisfied users of their implant with a remarkable functional gain. Post-operative CT-Scan confirmed correct placement of the hearing device and complete obliteration of the surgical cavity.

Conclusion: Subtotal petrosectomy alone or combined with an implantable hearing device is a proper solution to control chronically discharging ears if conventional hearing aids or ossiculoplasties are not feasible.

Zusammenfassung

Patienten mit Rezidiv- und Residualcholesteatom oder chronischer Otorrhoe nach vorgängigen Ohroperationen sind durch das ständige Fliessen der Ohren und die daraus resultierenden immer wiederkehrenden Arztbesuche stark beeinträchtigt. Häufig sind diese Beschwerden begleitet von einer Schwerhörigkeit. Ziel der Behandlung solcher Patienten ist die endgültige Trockenlegung des Ohres sowie der Erhalt respektive die Verbesserung des Restgehörs. Falls eine konventionelle Hörgeräteversorgung nicht möglich ist und auch die Aussicht einer späteren

Ossikuloplastik nicht gegeben ist, bietet die subtotale Petrosektomie mit Einlage eines Hörsystems eine definitive Lösung zur Behebung beider Probleme.

Konzept dieser Therapie ist das Abdichten des Felsenbeins zur Aussenwelt, wobei alle Zellen und deren Schleimhaut im Mastoid eradiziert werden. Es erfolgt ein Verschluss des äusseren Gehörganges, Verschluss der Eustachischen Röhre, Entfernung aller noch vorhandenen Gehörknöchelchen oder deren Reste bis auf die Fussplatte des Steigbügels, welche das ovale Fenster abdichtet. Zuletzt erfolgt die Obliteration des Mastoids und Mittelohres mit Bauchfettgewebe. Audiologisch resultiert durch diesen Eingriff ein Schalleitungsblock. Um diese Schwerhörigkeit zu rehabilitieren, stehen verschiedene Varianten, nämlich das knochenverankerte Hörgerät (BAHA), das aktive Mittelohr- und das Cochleaimplantat zur Verfügung. Welches System schliesslich angepasst wird, ist von der noch vorhandenen Innenohrleistung des betroffenen Ohres, bei Taubheit von der Hörleistung des Gegenohres abhängig.

Insgesamt haben wir im Luzerner Kantonsspital von 2001 bis 2009 35 subtotale Petrosektomien als isolierte Eingriffe durchgeführt. Operationsindikationen waren chronische Otorrhoe nach mehrfachen Voroperationen sowie Residual- oder Rezidivcholesteatome. Die Resultate wurden retrospektiv beurteilt. Von Interesse war, ob das Ohr sicher trockengelegt wurde und ob sich ein Hörgewinn zeigte. Knapp die Hälfte unserer Patienten nach subtotaler Petrosektomie äusserte den Wunsch nach audiologischer Rehabilitation. Bei sechs war die Indikation zum knochenverankerten Hörgerät gegeben, bei sieben wurde ein aktives Mittelohrimplantat (Vibrant Soundbridge®), bei drei Patienten ein Cochleaimplantat eingelegt. Im Kurzzeitverlauf traten lediglich zwei lokale Wundinfekte auf. Der sehr erfreuliche Langzeitverlauf zeigte bei allen Patienten einen trockenen und rezidivfreien Operationsstatus, keine Dislokation oder Extrusion der Implantate und bei allen audiologisch rehabilitierten Patienten einen deutlichen Hörgewinn. Aufgrund unserer Erfahrungen und Resultate zeigt sich, dass die Kombination der subtotalen Petrosektomie mit implantierbaren Hörsystemen neue Perspektiven zur Trockenlegung – trotz mehrfacher Voroperationen – chronisch fliessender Ohren mit gleichzeitiger audiologischer Rehabilitation eröffnet.

Einführung

Ursache für ein ständig fliessendes Ohr nach bereits erfolgter chirurgischer Sanierung eines Cholesteatoms ist einerseits das Vorhandensein von Rezidiv- oder Residual-

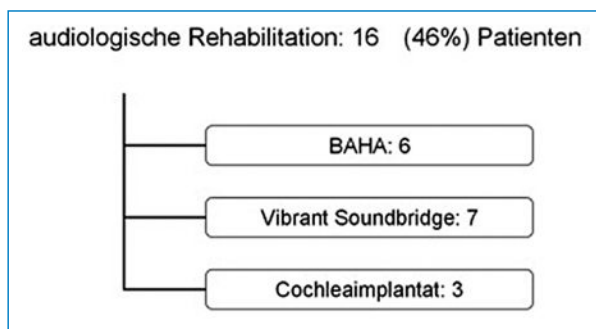


Abbildung 1

Audiologische Rehabilitation bei 16 von 35 Patienten.

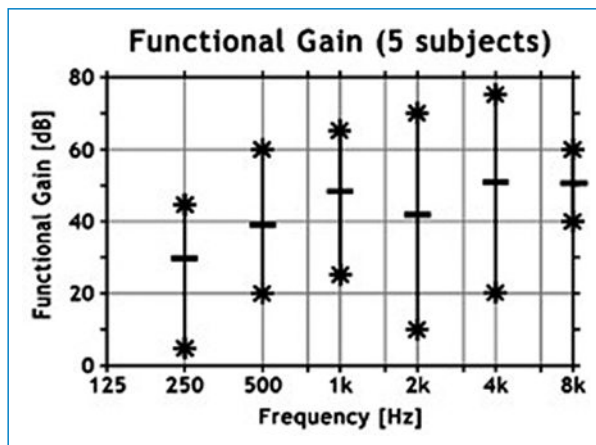


Abbildung 2

Funktioneller Hörgewinn.

cholesteatomen oder die Persistenz von freiliegender Schleimhaut in einer unvollständigen Radikalhöhle mit hoher Neigung zu Infekten. Die betroffenen Personen empfinden eine solche Otorrhoe als besonders störend. Meist beeinträchtigt sie diese mehr als die Schwerhörigkeit, welche oft viele Jahre zurückliegt und bereits vor der Erstbehandlung vorlag. Gerade bei Personen mit rezidivierenden Erkrankungen, schlechter Ventilation des Mittelohres, mehrfachen Voroperationen und häufig fehlenden Gehörknöchelchen ist die Rekonstruktion des Gehörs mit gängigen Ossikuloplastiken nicht möglich oder sinnvoll. Eine Alternative zur nochmaligen Revision mit erneuter Rekonstruktion des Trommelfells und mehrmonatiger Nachsorge bis zur Ausheilung bietet der vollständige Verschluss des Mittelohres und Mastoids. Die Technik der subtotalen Petrosektomie (SP) wurde bereits vor über 30 Jahren beschrieben [1]. Die innovativen Entwicklungen bei den hörverbessernden Implantaten erlauben nun neben der Trockenlegung des Ohrs mittels der SP die gleich- oder zweizeitige Hörverbesserung.

Die SP ist der erste chirurgische Schritt der infratemporalen Zugänge Typ A-C [1] und kann als Primärtherapie bei Patienten mit ausgedehntem Cholesteatom oder chronischer Otorrhoe nach Voroperationen mit schlechten Belüftungsverhältnissen angewendet werden. Durch den Verschluss des äusseren Gehörgangs und Obliteration von Mittelohr und Felsenbein mit Bauchfett ist das Tragen eines konventionellen Hörgeräts oder eine spätere Ossikuloplastik nicht mehr möglich. Die Anpassung eines knochenverankerten Hörgeräts ist dank neueren Entwicklungen nicht mehr die einzige hörverbessernde Mass-

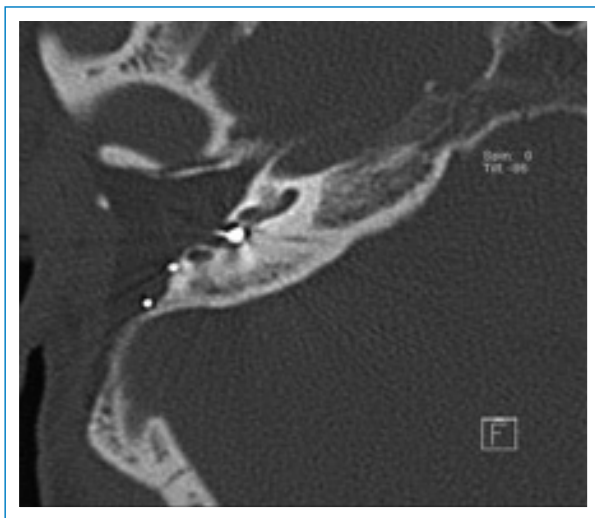
nahme. Je nach Hörschwelle bieten das Cochlea- und das aktive Mittelohrimplantat *Vibrant Soundbridge* (VSB) eine Alternative. Beim Letzteren erfolgt die Ankopplung des Floating Mass Transducers direkt ans runde Fenster. Retrospektiv analysierten wir die Indikationen und Resultate der in den letzten 8 Jahren isoliert durchgeführten SP bezüglich Rezidivfreiheit und somit definitiver Trockenlegung des Ohrs und beurteilten den erreichten Hörgewinn.

Patienten und Methode

Insgesamt wurden an der HNO-Klinik des Luzerner Kantonsospitals von 2001 bis 2009 35 subtotale Petrosektomien als isolierte Eingriffe durchgeführt. Fisch und Mattox beschreiben detailliert [1] das chirurgische Vorgehen einer SP. Nach einem S-förmigen, retroaurikulären Zugang wird der äussere Gehörgang zweischichtig blindsackförmig und versenkt verschlossen. Es erfolgt das Ausräumen aller mit Schleimhaut ausgekleideten oder lufthaltigen Zellen des Felsenbeins, Herauslösen des Trommelfells und der Schleimhaut des Mittelohrs sowie Entfernen aller Gehörknöchelchen oder deren Überreste, ausser der Stapes-Fussplatte, welche das ovale Fenster abdichtet. Nach Verschluss der Eustachischen Röhre mit Knochenwachs erfolgt die Obliteration des Mittelohrs und Mastoids mit Bauchfett. Falls der Wunsch nach hörverbessernden Massnahmen von Seite des Patienten besteht, wird während derselben Operation oder bei einem zweiten Eingriff ein Hörsystem aufgrund der audiologischen Vorgabe implantiert. Zur Anwendung kommt entweder ein knochenverankertes Hörgerät (BAHA), das aktive Mittelohrimplantat vom Typ Vibrant Soundbridge oder ein Cochleaimplantat. Welches System schlussendlich angepasst wird, ist von der Hörleistung des betroffenen, bei Taubheit von derjenigen des Gegenohres abhängig. Primäre Operationsindikationen sind chronische Otorrhoe nach mehrfachen Voroperationen sowie Residual- oder Rezidivcholesteatome und die Unmöglichkeit einer späteren erfolgreichen Ossikuloplastik. Letzteres ist dann gegeben, wenn die Belüftung des Mittelohrraumes fehlt und die Gehörknöchelchenkette, insbesondere die Stapespraustruktur, bereits arrodiiert ist und eine sinnvolle Aufbauplastik auf die Fussplatte oder Stapesreste nicht denkbar ist. Die Resultate wurden retrospektiv beurteilt. Von Interesse ist, ob das Ohr sicher trockengelegt wurde und ob sich ein Hörgewinn zeigte.

Resultate

Von den insgesamt 35 Patienten waren 26 vorbestehend ertaubt. 23 zeigten eine einseitige, drei Personen eine beidseitige Ertaubung. Bei den restlichen neun Patienten betrug die präoperative durchschnittliche Hörschwelle der kombinierten Schwerhörigkeit 65 dB. Knapp die Hälfte unserer Patienten nach subtotaler Petrosektomie, nämlich 16 Personen, äusserte den Wunsch nach einer audiologischen Rehabilitation. Bei sechs war die Indikation zu einem knochenverankerten Hörgerät gegeben, wobei bei drei Patienten eine einseitige Taubheit und bei

**Abbildung 3**

Postoperatives CT nach Vibroplastik am runden Fenster.

drei eine kombinierte Schwerhörigkeit vorlag. Bei sieben Patienten wurde eine *Vibrant Soundbridge* und bei drei, bedingt durch beidseitige Taubheit, ein Cochleaimplantat eingelegt (Abb. 1).

Im Kurzzeitverlauf traten lediglich zwei lokale Wundinfekte auf. Der sehr erfreuliche Langzeitverlauf zeigte bei allen Patienten einen trockenen und rezidivfreien Operationssitus. Nach 4-wöchiger Heilungszeit des Gehörgangsstumpfs war das ungeschützte Baden wieder erlaubt, eine Situation, die viele Patienten bisher über Jahrzehnte vermeiden mussten. Es konnte weder eine Dislokation noch eine Extrusion der Implantate nachgewiesen werden. Bei allen audiologischen rehabilitierten Patienten zeigte sich ein deutlicher Hörgewinn, welcher bei den BAHA- und CI-Trägern den Resultaten wie bei den üblichen Indikationskriterien entsprechen. Die direkte Ankoppelung eines aktiven Mittelohrimplantates an das runde Fenster ermöglichte bei unseren Patienten subjektiv und objektiv einen sehr erfreulichen Hörgewinn. Insbesondere der Gewinn der Lautheit in den hohen Frequenzen zeigt sich deutlich (Abb. 2) , was in einer kürzlichen Publikation detailliert beschrieben wurde [2]. Der durchschnittliche funktionelle Hörgewinn beträgt 44 dB. Eine Patientin wechselte von einem früheren BAHA auf die Vibroplastik und stellte eine Verbesserung der Klangqualität und des Sprachverständnisses in lärmiger Umgebung fest; letzteres konnte audiologisch bestätigt werden [2].

Diskussion

Zur Behandlung chronischer Otorrhoe nach mehrfachen Voroperationen sowie bei Residual- oder Rezidivcholesteatomen ist die SP ein äusserst geeigneter chirurgischer Eingriff mit nachhaltigem Erfolg. Der dabei entstehende Schalleitungsblock kann durch eine Ossikuloplastik nicht behoben werden, da der Mittelohrraum durch Fettgewebe obstruiert und somit nicht mehr belüftet ist, was eine wichtige Voraussetzung hierzu wäre. Eine konventionelle Hörgeräteversorgung ist wegen des blind-sackförmigen Verschlusses des Gehörgangs ebenfalls nicht möglich. Alternativ besteht die Möglichkeit der An-

passung eines implantierbaren Hörsystems. Abhängig vom vorhandenen Restgehör ist die Indikation zum BAHA oder der *Vibrant Soundbridge* gegeben. Bei beidseitiger Taubheit wird ein Cochleaimplantat eingelegt. Seit der Erstimplantation einer *Vibrant Soundbridge* durch Prof. Fisch in Zürich im Jahr 1996 sind mehrere tausend Patienten weltweit mit diesem aktiven Mittelohrimplantat zur Behandlung einer mittelgradigen, sensorineuralen Schwerhörigkeit [5] versorgt worden. Voraussetzung für die bisherige Implantation am Amboss ist ein gut belüftetes Mittelohr sowie eine intakte, bewegliche Gehörknöchelkette. Später berichteten Coletti et al. die direkte Platzierung des FMT am runden Fenster mit deutlichem Hörgewinn [3]. Von Békésy demonstrierte, dass sich die Wanderwelle immer von der Basis der Cochlea Richtung Helicotrema ausbreitet, unabhängig vom Ort der Stimulation der Cochlea [4].

Bei unseren Patienten traten im Kurzzeitverlauf lediglich zwei lokale Wundinfekte auf. Der sehr erfreuliche Langzeitverlauf zeigte bei allen Patienten einen trockenen und rezidivfreien Operationssitus, keine Dislokation oder Extrusion der Implantate und bei allen audiologischen rehabilitierten Patienten einen deutlichen Hörgewinn. Abhängig von der zugrunde liegenden Pathologie empfehlen wir eine bildgebende Verlaufskontrolle nach 1 und 3 Jahren. Während bisher eine CT-Kontrolle durchgeführt wurde (Abb. 3) , bieten innovative MR-Techniken, wie z.B. die Non-EPI-Diffusions-Sequenz, neue Möglichkeiten, um z.B. Residualcholesteatome auszuschliessen. Allerdings ist nach Einlage von Cochleaimplantaten, insbesondere jedoch nach der Vibroplastik am runden Fenster, die Indikation zum Verlaufs-MRI sehr streng zu stellen. Bei Ersterem kann aufgrund der unmittelbaren Bildauslöschung um das Implantat der interessierende Felsenbeinbereich nicht dargestellt werden, bei der VSB ist eine Magnetfeld-induzierte Dislokation des FMT möglich.

Aufgrund unserer Erfahrungen und Resultate zeigt sich, dass die Kombination der subtotalen Petrosektomie mit implantierbaren Hörsystemen neue Perspektiven zur Trockenlegung – trotz mehrfacher Voroperationen – chronisch fliessender Ohren mit gleichzeitiger audiologischer Rehabilitation eröffnet.

Korrespondenz:

Dr. med. Andrea Girguis-Bucher
HNO-Klinik
Luzerner Kantonsspital
CH-6000 Luzern 16
andrea.girguis@ksl.chx

Literatur

- 1 Fisch U, Mattox D. Microsurgery of the Skull Base. Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag, 1988.
- 2 Linder T, Schlegel C, DeMin N, Van der Westhuizen S. Active Middle Ear Implants in Patients Undergoing Subtotal Petrosectomy: New Application for the Vibrant Soundbridge Device and Its Implication for Lateral Cranium Base Surgery. *Otology & Neurotology*. 2008.
- 3 Coletti V, Soli SD, Carner M, Coletti L. Treatment of mixed hearing loss via implantation of vibratory transducer on the round window. *Int J Audiol*. 2006;45:600–8.
- 4 von Békésy G. Paradoxical direction of travel along the cochlear partition. *J Acoust Soc Am*. 1955;27:137–45.
- 5 Fisch U, Cremers CW, Lenarz T, Babighian G, Uziel A, Proops DW, et al. Clinical experience with the Vibrant Soundbridge implant device. Results from the EN540 Clinical Trial in Europe. *Otology & Neurotology*. 2001;22:962–72.

Beidseitige Ertaubung durch Autoimmunlabyrinthitis bei M. Crohn

J. U. Weisert, D. Veraguth, R. Probst

ORL-Klinik, UniversitätsSpital, Zürich

Bilateral Deafness due to autoimmune labyrinthitis in a patient with Crohn's disease

Introduction: Vestibulocochlear affection in chronic bowel disease is a rare, but well described complication. The diagnostic and therapeutic possibilities and limitations of this autoimmune disease are presented and discussed with this case report.

Methods: A bilateral loss of function of the vestibular organs and sensorineural hearing occurred in a young man with the diagnosis of Crohn's disease. He was treated with immune suppressive therapy during this development. Diagnostic tests included audiogram, speech audiometry, caloric tests, and VEMP. The therapy included azathioprim, corticosteroids (systemic and intratympanal), monoclonal antibodies and finally cochlear implants.

Results: Despite therapy including monoclonal antibodies, the patient lost his hearing progressively. Finally bilateral cochlear implantation was carried out with satisfying results.

Discussion: The treatment and therapy of patients with systemic autoimmune disease affecting the cochlear-vestibular organ are challenging. It is necessary to choose an interdisciplinary approach. In case of bilateral deafness, early cochlear implantation is a satisfying treatment.

Zusammenfassung

Einführung: Vestibulocochleäre Störung bei chronischen Darmentzündungen ist eine seltene, aber immer wieder beschriebene Komplikation der Grunderkrankung. Mit diesem Fallbeispiel sollen die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten und Grenzen einer autoimmun bedingten Erkrankung dargestellt und diskutiert werden.

Material und Methoden: Ein junger Mann erlitt unter immunsuppressiver Therapie aufgrund eines 6 Monate zuvor diagnostizierten M. Crohn einen bilateralen Ausfall der Gleichgewichtsorgane sowie eine bilaterale sensorineurale Hörminderung.

Es wurde eine ausführliche Diagnostik (Audiogramm, Sprachaudiogramm, kalorische Vestibularisprüfung, VEMP-Messung) durchgeführt. Therapiert wurde mit Azathioprim, Glukokortikoiden systemisch und intratympanal, monoklonalen Antikörpern und schliesslich mit Cochlea-Implantaten.

Resultate: Es zeigte sich ein stark fluktuierender, aber progredienter Verlauf der Beschwerden und Befunde. Die durchgeführten Therapien zeigten nur eine geringfügige bis keine Besserung. Ebenso blieb die Therapie mit monoklonalen Antikörpern erfolglos. Erst die beidseitige Versorgung mit Cochlea-Implantaten stellte eine befriedigende Lösung dar.

Diskussion: Die Behandlung und Therapie von systemisch bedingten autoimmunen Otopathien stellt eine Herausforderung dar. Sie verlangt eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den angrenzenden Fachgebieten. Bei beidseitiger Ertaubung ist die frühzeitige Cochlea-Implantation eine geeignete Therapieform.

Einführung

Anhand dieses Fallbeispiels werden die Schwierigkeiten der Diagnostik und der Therapie bei einem Patienten mit beidseitiger Ertaubung und Ausfall der Vestibularorgane aufgrund einer Autoimmunlabyrinthitis bei chronisch entzündlicher Darmerkrankung, in diesem Fall eines M. Crohn, erörtert.

Aufgrund der geringen Fallzahlen bestehen keine randomisierten Studien zu diesem Thema. Vielmehr werden in der Literatur vereinzelt Fälle beschrieben, bei denen es bei oben genannten Patienten zu Affektionen des Labyrinthes gekommen ist. Demzufolge besteht auch keine eindeutige Therapie oder Diagnoserichtlinie [1–4, 7].

Bei den beschriebenen Fällen handelt es sich sowohl um Patienten mit Colitis ulcerosa als auch um Patienten mit

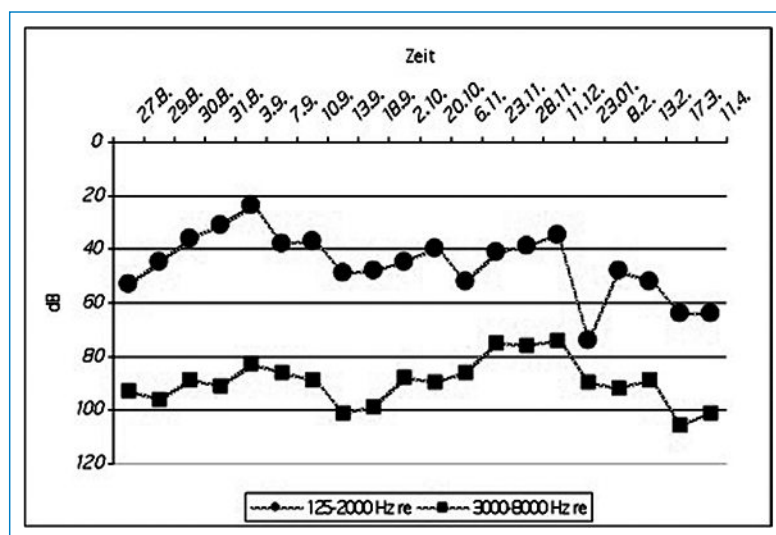


Abbildung 1

Verlauf der Hörminderung rechts. Dargestellt sind die Mittelwerte der tiefen (125–2000 Hz) und hohen (3–8 kHz) Frequenzen.

M. Crohn. Die Verläufe sind individuell äusserst unterschiedlich und reichen von einer Restitutio ad integrum über eine Defektheilung bis hin zum völligen Organ-

ausfall. Im Mittelpunkt der Therapie stehen immer die Glukokortikoide sowie andere Immunsuppressiva [1–7]. Epikrise: Ein 26-jähriger Patient, Lehrer, mit seit 7 Monaten bekanntem M. Crohn, erlitt zu Beginn rezidivierende Episoden von Drehschwindel mit Tinnitus und anschliessender fluktuierender Hörminderung beidseits. Zu diesem Zeitpunkt stand er, aufgrund des M. Crohn, unter Therapie mit Azathioprim und einem Glukokortikoid.

Material und Methoden

Während des Krankheitsverlaufes führten wir mehrfach Audiogramme, Sprachaudiogramme und initial auch eine kalorische Vestibularisprüfung sowie VEMP-Tests durch. Der Verlauf der fluktuierenden, progredienten Hörminderung ist in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt. Die Testbatterie zur Vestibularisdiagnostik zeigte einen beidseitigen Ausfall der Organe. Bildgebend wurde eine MRI-Untersuchung der Felsenbeine durchgeführt.

Resultate

6 Wochen nach Beginn der ersten labyrinthären Symptome wurden ein beidseitiger Ausfall der Vestibularorgane sowie eine sensorineurale Hörminderung diagnostiziert. Im MRI zeigte sich beidseits eine Kontrastmittelaufnahme im gesamten Labyrinth, wie sie bei einer Labyrinthitis typisch ist (Abb. 3). Trotz mehrfacher systemischer und intratympanaler Applikation von Glukokortikoiden kam es im weiteren Verlauf zu einer fluktuierenden, aber deutlich progredienten Hörminderung.

Auch eine probatorische Therapie mit einem monoklonalen Antikörper (anti-TNF α), welche nach Rücksprache mit den behandelnden Gastroenterologen und Immunologen durchgeführt wurde, konnte den Verlauf nicht bleibend positiv beeinflussen, so dass es neun Monate nach Auftreten der ersten vestibulocochleären Symptome zu einer Ertaubung kam.

Nach Versagen der konservativen Therapien wurde die Indikation zur beidseitigen Cochlea-Implantation gestellt. Wir führten prä- und postoperativ einen sogenannten MAC-Test durch. Dieser beinhaltet die Differenzierung der Frauen und Männerstimme, Vokaltestung, Konsonantentestung sowie den Freiburger Sprachtest (Abb. 4 und 5).

Bei der Cochlea-Implantation fiel eine gallertartige Masse in der Cochlea auf. Die histologische Aufarbeitung der Biopsie zeigte eine unspezifische Entzündung, wie sie bei einer Labyrinthitis zu sehen ist.

Entsprechend der Ergebnisse des MAC-Tests, in welchem der Patient postoperativ in jedem der erwähnten Tests 100% der möglichen Punktzahl erreichte (Abb. 5), ist er mit dem Ergebnis der Cochlea-Implantation sehr zufrieden und arbeitet momentan wieder zu 50% in seinem Beruf als Lehrer. Den Ausfall der Vestibularorgane kompensiert er sehr gut, die grössten Probleme bereiten ihm das Hören im Störlärm.

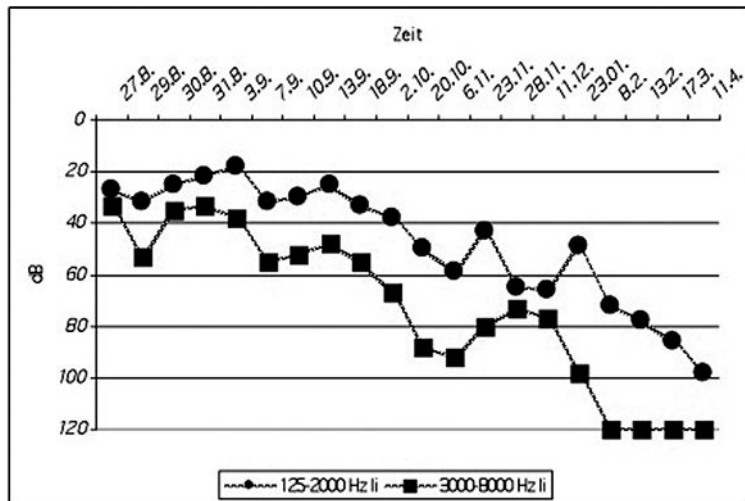


Abbildung 2

Verlauf der Hörminderung links. Dargestellt sind die Mittelwerte der tiefen (125–2000 Hz) und hohen (3–8 kHz) Frequenzen.

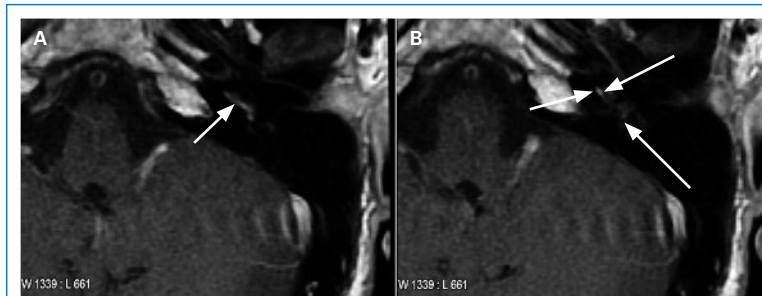


Abbildung 3

MRI von Felsenbein (Gadolinium), Cochlea (basale Windung kurze Pfeile, mittlere Windung mittlerer Pfeil [B]) und Vestibulum (langer Pfeil, [B]) links mit gut sichtbarer Kontrastmittelaufnahme.

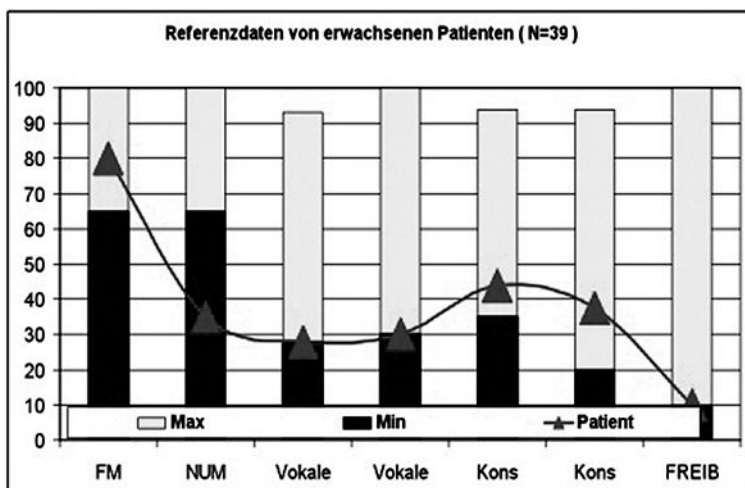


Abbildung 4

Audiologische Testbatterie (MAC-Resultate) präoperativ.

FM = Frauen-/Männerstimme; NUM = Zahlentest; Vokale = Vokaltestung;

Kons = Konsonantentestung; FREIB = Freiburger Sprachtest; ▲-Linie = Patient.

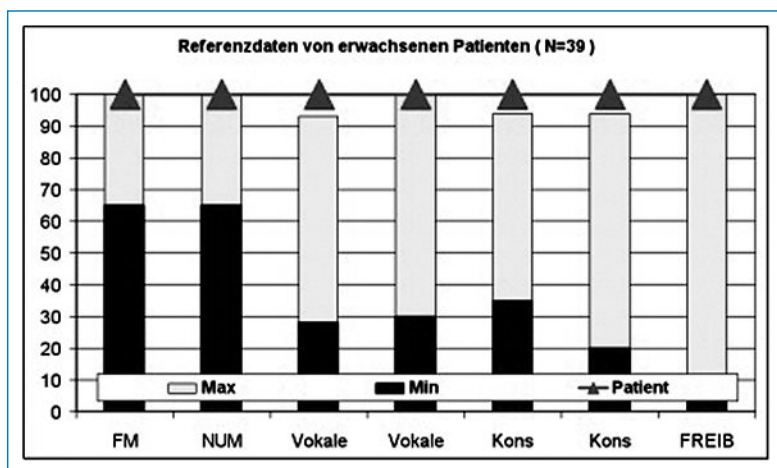


Abbildung 5

Audiologische Testbatterie (MAC-Resultate) postoperativ (Cochlea-Implantat bds.).

FM = Frauen-/Männerstimme; NUM = Zahlentest; Vokale = Vokaltestung;

Kons = Konsonantentestung; FREIB = Freiburger Sprachtest; ▲-Linie = Patient.

Diskussion

Der genaue Mechanismus der vestibulocochleären Beteiligung bei entzündlichen Darmerkrankungen ist unklar. Es bestehen zwei Hypothesen:

1. Durch Antigen-induzierte Aktivierung von T-Lymphozyten kommt es zu einem zytotoxischen Schaden der Cochlea (Typ-IV-Reaktion).
2. Zirkulierende Immunkomplexe verursachen eine Vaskulitis im Endothel von kleinen Blutgefässen, welche zur Ischämie und einem Innenohrschaden führen (Typ-III-Reaktion) [6–8].

Eindeutige diagnostische Tests bei dieser Erkrankung fehlen. Daher sind für die nicht einfache Diagnosestel-

lung die klinische Präsentation, die Beurteilung der Gesamtsituation und schliesslich der bildgebende Nachweis einer Labyrinthitis entscheidend.

Bei der Therapie sollten frühzeitig hochdosiert systemisch Glukokortikoide, evtl. in Kombination mit Immunsuppressiva (Azathioprim, Cyclophosphamid) und monoklonalen Antikörpern, eingesetzt werden [3, 6–8]. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Gastroenterologie und gegebenenfalls den Immunologen ist dabei unerlässlich.

Bei Versagen der konservativen Therapien mit folgender Ertaubung stellt die frühzeitige, beidseitige Cochlea-Implantation eine geeignete Therapieform dar.

Korrespondenz:

J. U. Weisert

UniversitätsSpital Zürich

Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie

Frauenklinikstrasse 24

CH-8091 Zürich

jan.weisert@usz.ch

Literatur

- 1 Kumar BN, et al. Sensorineural hearing loss in ulcerative colitis. Clin Otolaryngol. 2000;25:143–5.
- 2 Kumar BN, et al. Sensorineural hearing loss and ulcerative colitis. J Laryngol Otol. 1997;111:277–8.
- 3 Rendal S, et al. Sensorineural hearing loss associated with colitis. Arch Otolaryngol. 1984;110.
- 4 Prescinotto R, et al. Autoimmune hearing loss and ulcerative colitis. Rev Bras Otorrinolaryngol. 2006;72:4; Sao Paulo.
- 5 Spier BJ, et al. Acute sensorineural hearing loss as an early manifestation of indeterminate colitis. Dig Dis Sci. 2004;49(7/8):1275–9.
- 6 Prescinotto R, et al. Autoimmune hearing loss and colitis. Rev Bras Otorrinolaryngol. 2006;72:4; Sao Paulo.
- 7 McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. Ann Otol. 1988; 585–9.
- 8 Petropoulos IK, et al. Anti-TNF- α -Therapy in patients with chronic non-infectious uveitis: the experience of Jules Gonon Eye Hospital. Klin Monbl Augenheilkd. 2008;225:457–61.

Dynamic Visual Acuity (DVA) – eine praxistaugliche Messmethode für den vestibulo-okulären Reflex

Domenic Vital, Stefan Hegemann, Rudolf Probst

Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie, UniversitätsSpital, Zürich

Dynamic Visual Acuity (DVA) – an office procedure to test the vestibulo-ocular reflex

Introduction: Aim of the study was to improve the dynamic visual acuity (DVA) test, which is used for a simple assessment of the peripheral vestibular function.

Methods: A new DVA-test was designed and standardised by examining 100 otologically healthy subjects. By comparison, 43 patients with peripheral vestibular deficit were studied. All healthy subjects and patients underwent quantitative head impulse testing with scleral search coils as a reference. DVA was determined by horizontal head rotations $>150^\circ/\text{s}$ and $>100^\circ/\text{s}$, during which a Landolt ring was presented for 100 ms. Head rotations were performed actively by the patient and passively by the examiner.

Results: In consideration of the age dependency of DVA and optimal test parameters (passive head-thrusts $>150^\circ/\text{s}$), sensitivity and specificity were higher than 90%. The number of head-thrusts was limited on an average number of 40.

Discussion: The DVA-test enables the diagnosis of a peripheral vestibulopathy in a simple way and with a sensitivity and specificity of more than 90%.

sunden Probanden standardisiert. Im Vergleich dazu wurden 43 Patienten mit peripher-vestibulärem Defizit untersucht. Als Referenz wurde bei allen Probanden und Patienten die quantitative Kopfpulstestung mit «scleral search coils» durchgeführt. Die DVA wurde durch horizontale Kopfdrehungen $>150^\circ/\text{s}$ und $>100^\circ/\text{s}$ bestimmt, während deren für 100 ms ein Landolt-Ring präsentiert wurde. Die Kopfdrehungen wurden aktiv durch den Patienten sowie passiv durch den Untersucher ausgeführt.

Resultate: Unter Berücksichtigung der Altersabhängigkeit der DVA-Werte und der optimalen Testparameter (passive Kopfdrehungen $>150^\circ/\text{s}$) betrugen die Sensitivität und die Spezifität mehr als 90%. Die Zahl der Kopfbewegungen konnte auf durchschnittlich 40 beschränkt werden.

Diskussion: Der DVA-Test ermöglicht die Diagnose einer peripheren Vestibulopathie mit Werten für Sensitivität und Spezifität von über 90% auf unbelastende Art und Weise.

Zusammenfassung

Einführung: Ziel der Studie war die Verbesserung eines bewegungsabhängigen Sehtests (Dynamic Visual Acuity [DVA]), der zur einfachen Messung der peripher-vestibulären Funktion eingesetzt wird.

Methoden: Es wurde eine neuer DVA-Test entwickelt und anhand der Untersuchung von 100 otologisch ge-

Einführung

Eine verbreitete klinische Untersuchungsmethode ist der Kopfpulstest [1], welcher eine qualitative Beurteilung der Funktion des vestibulo-okulären Reflexes ermöglicht. Die Quantifizierung dieses Tests erfordert den Einsatz der «Search coil»-Technik, bei welcher im Magnetfeld Kopf- und Augenbewegungen analysiert werden. Aufgrund ihrer Semi-Invasivität und des hohen Aufwands beinhaltet diese Technik allerdings Nachteile.

Eine gute Alternative bietet die Messung der dynamischen Sehschärfe (dynamic visual acuity [DVA]) [2–4]. Unter der Voraussetzung des Ausschlusses der nicht-vestibulären Okulomotorik durch geeignete Testparameter repräsentiert diese die VOR-bedingte Blickstabilisierung.

Ziel der Studie war daher die Entwicklung eines neuen DVA-Tests zum unbelastenden Screening der VOR-Funktion in Klinik und Praxis sowie die klinische Erprobung des neuen Tests.

Material und Methoden

Zur Standardisierung des DVA-Tests wurden 100 otologisch gesunde Probanden ($\bar{45} \pm 16$ J., 19–80 J.) untersucht. 46 Patienten (53 ± 13 J., 27–75 J.) mit uni- ($n = 30$) oder bilateralem ($n = 13$) vestibulärem Defizit unterzogen sich im Rahmen der klinischen Erprobung des Verfahrens der Testung. Als Vergleichsbasis diente der quantitative Kopfpulstest mittels Search-coil-Technik.

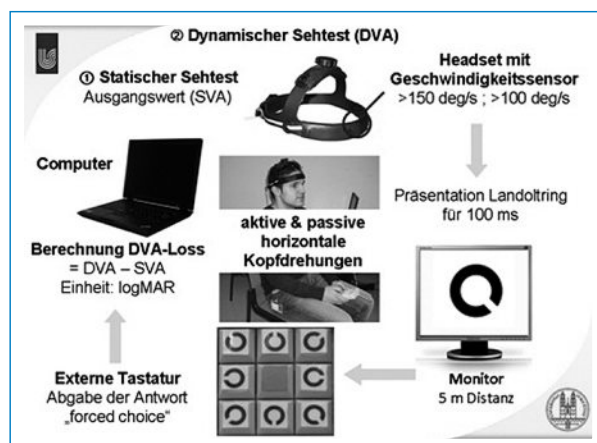


Abbildung 1

Schematische Darstellung des Ablaufs eines DVA-Tests.

Sowohl die zu Beginn zur Bestimmung des Ausgangswerts durchgeführte statische Sehprüfung als auch der eigentliche DVA-Test wurden Computer-gestützt in 5 m Distanz mit Landolt-Ringen auf einem LCD-Bildschirm durchgeführt. Die Bestimmung der dynamischen Sehschärfe erfolgte bei horizontalen Kopfdrehungen, die einerseits aktiv durch den Patienten, andererseits passiv durch den Untersucher vermittelt wurden. Mittels eines Headsets mit eingebautem Sensor, das vom Patienten während des Tests getragen wurde, erfolgte die Messung der Kopfgeschwindigkeiten. Bei Überschreiten eines Werts von 150°/s bzw. 100°/s wurde für 100 ms ein Landolt-Ring präsentiert, dessen Orientierung erkannt und als «forced choice» auf einer externen Tastatur eingegeben werden musste. Nach beendeter DVA-Testung wurde der sog. «DVA-Loss», die Differenz zwischen dynamischer und statischer Sehschärfe, berechnet (Abb. 1 [6]). Als Mass der Sehschärfe wurde die wissenschaftliche Einheit des Visus, der dekadische Logarithmus des «minimal angle of resolution» (logMAR), verwendet.

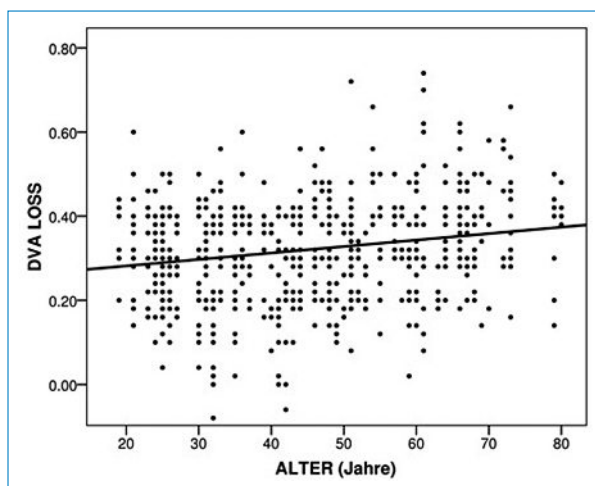


Abbildung 2

Altersabhängigkeit des DVA-Loss. Die Abhängigkeit war signifikant ($p < 0,0005$), wobei nur 4% der Varianz des DVA-Loss durch das Alter bedingt waren.

Resultate

Gesunde Probanden zeigten signifikant tiefere Werte für den DVA-Loss bei aktiven im Vergleich mit passiven Kopfbewegungen ($p = 0,006$) sowie bei einer Geschwindigkeit von $>100^\circ/\text{s}$, verglichen mit $>150^\circ/\text{s}$ ($p < 0,0005$). Mit zunehmendem Alter zeigte sich ein signifikanter Anstieg des DVA-Loss ($p < 0,0005$), wobei lediglich 4% der Varianz des DVA-Loss durch das Alter bedingt waren (Abb. 2 [6]).

Zur Evaluation der besten Testparameter wurde der DVA-Loss der gesunden Probanden mit jenem der Patienten mit bi- und unilateralem vestibulären Ausfall durch Analyse der Z-Scores verglichen. Die deutlichste Diskrimination von gesunden Individuen und Patienten mit Vestibulopathie war bei passiven Kopfdrehungen mit einer Geschwindigkeit über $150^\circ/\text{s}$ möglich. Unter der Verwendung dieser Parameter waren hochsignifikante Unterschiede ($p < 0,0005$) zwischen dem DVA-Loss der Normalprobanden, demjenigen der Patienten mit bilateraler Vestibulopathie und den Resultaten der ipsi- und kontraläsionalen Seite der Patienten mit unilateraler Vestibulopathie vorhanden (Abb. 3 [6]). Je nach bilateraler oder unilateraler Beteiligung einer Vestibulopathie betrug die Sensitivität 100 bzw. 93%. Für beide Gruppen wurde eine Spezifität von 94% errechnet.

Die Belastung des Patienten war vergleichsweise gering, da 40 Kopfdrehungen für die Untersuchung beider horizontaler Bogengänge ausreichten.

Diskussion

Unter der Verwendung der optimalen Testparameter von passiven Kopfbewegungen mit einer Geschwindigkeit von über $150^\circ/\text{s}$ ermöglichte der DVA-Test die Diagnose einer peripheren Vestibulopathie mit einer Sensitivität und Spezifität von über 90%. Diese Werte sind vergleichbar mit jenen des Kopfpulstests mit Search-coil-Technik, wobei der Aufwand jedoch ungleich kleiner und die Belastung für den Patienten deutlich geringer ist.

Korrespondenz:

Dr. med. Stefan Hegemann
Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie
UniversitätsSpital Zürich
Frauenklinikstr. 24
CH-8091 Zürich
stefan.hegemann@usz.ch

Literatur

- Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol.* 1988;45:737–9.
- Herdman SJ, Tusa RJ, Blatt P, Suzuki A, Venuto PJ, Roberts D. Computerized dynamic visual acuity test in the assessment of vestibular deficits. *Am J Otol.* 1998;19:790–6.
- Schubert MC, Migliaccio AA, Della Santina CC. Dynamic visual acuity during passive head thrusts in canal planes. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2006;7:329–38.
- Tian JR, Shubayev I, Demer JL. Dynamic visual acuity during passive and self-generated transient head rotation in normal and unilaterally vestibulopathic humans. *Exp Brain Res.* 2002;142:486–95.

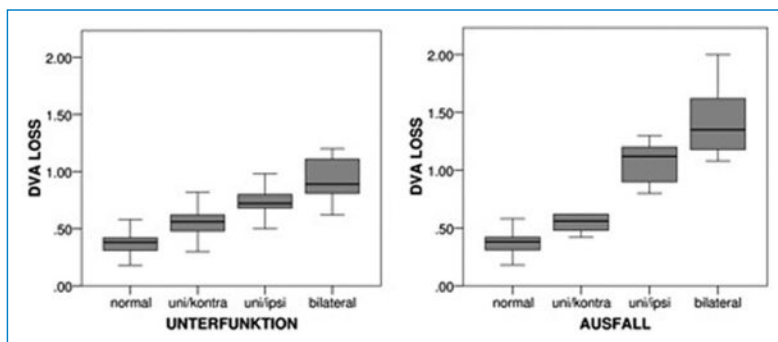


Abbildung 3

Boxplots des DVA-Loss der Probanden, der kontra- und ipsiläsionalen Seite der Patienten mit unilateraler und bilateraler Vestibulopathie.

Performances auditives avant et après implantation cochléaire

Nils Guinand, Grégory Valentini, Christine Mazaud, Maria-Izabel Kos, Jean-Philippe Guyot, Marco Pelizzone

Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, Hôpitaux Universitaires de Genève

Auditory performances before and after cochlear implantation

Introduction: Nowadays most of the patients with cochlear implant can communicate orally without visual cue. There is not a standardised test to evaluate auditory performances after cochlear implantation. The aim of the study was to assess objectively the auditory performances evolution of all our patients after cochlear implantation.

Method: We included 107 patients in a retrospective study who had at least 6 months of cochlear implant use. They all underwent a closed set, forced choice language comprehension test, which consisted of vowels and consonants identification before and after cochlear implantation.

Results: The average score obtained before cochlear implantation is 25% (± 20), and 65% (± 17) after cochlear implantation. The increase of 40% is highly significant ($p < 0.0001$). After cochlear implantation, there is no difference in auditory performance's increase between patients with residual auditory capacity and the completely deaf patients.

Conclusion: 84% of patients improved significantly their auditory performance after cochlear implantation.

Résumé

Aujourd'hui, la majorité des patients porteurs d'un implant cochléaire peut communiquer oralement sans lecture labiale. L'évaluation objective de leur performance auditive n'est pas définie de façon standardisée et dépend de chaque langue. Un test de compréhension du langage objectif, consistant en l'identification de voyelles et de consonnes, a été développé et utilisé à Genève depuis 1993. Le but de l'étude était de comparer, à l'aide de ce test, les performances de compréhension du langage des patients avant et après implantation cochléaire (IC). Cent-sept patients ont été inclus. La moyenne du score obtenu est de 25% (± 20) avant IC et 65% (± 17) après IC. La progression de 40% après IC est hautement significative ($p < 0,0001$). En conclusion, 84% des patients du collectif améliorent leur performance de façon significative.

Introduction

Dans un premier temps, l'implant cochléaire a permis à des patients sourds de percevoir des sons. Avec l'avènement des implants cochléaires (IC) multicanaux de deuxième génération (CIS, SPEAK), les performances auditives des patients implantés se sont améliorées. Aujourd'hui, la majorité d'entre eux peut communiquer oralement sans lecture labiale. Les enfants sourds implantés précocement présentent un développement du langage suffisamment bon pour suivre une scolarité normale.

L'évaluation objective des performances auditives obtenues à l'aide de l'IC n'est pas définie de façon standardisée. Chaque langue a des caractéristiques phonétiques différentes et, même pour une langue donnée, il existe une myriade de tests de compréhension du langage différents rendant difficiles les comparaisons entre les études cliniques des différents centres d'implantation. Un test de compréhension du langage objectif, consistant en l'identification de voyelles et de consonnes, a été développé et utilisé à Genève depuis 1993. Les sons choisis sont communs à la majorité des langues européennes et le choix de logatomes sans signification tend à minimiser la contribution lexicale et l'habilité à utiliser un contexte. De plus, il s'agit d'un test de type «choix forcé sans feedback» qui permet de

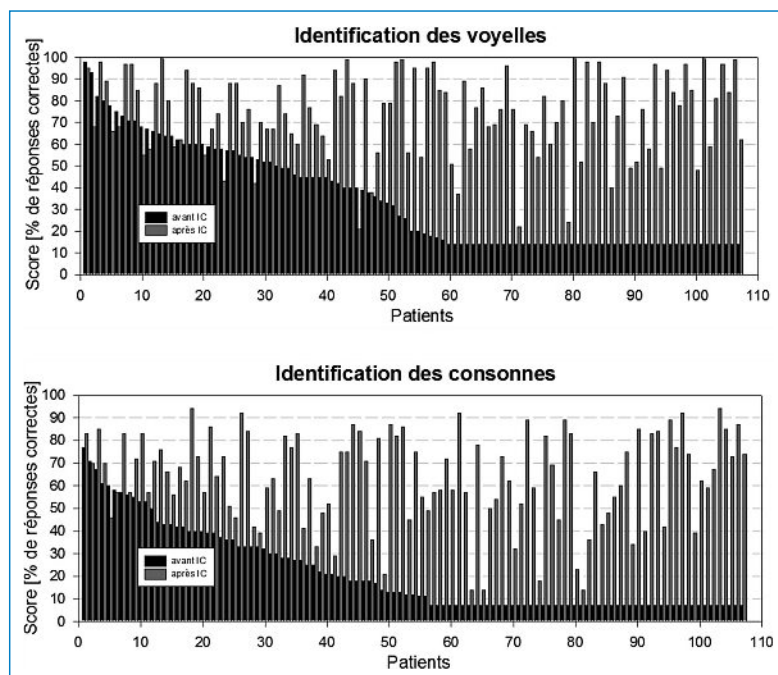


Figure 1

Scores au test des logatomes avant et après IC. Un score équivalent à la chance est attribué aux patients totalement sourds avant IC, à savoir 7% pour les consonnes et 14% pour les voyelles.

le répéter à long terme sans influence sur le résultat obtenu. Ces tests d'identification de logatomes semblent donc les plus objectifs pour une population polyglotte. Le but de notre étude était de comparer, à l'aide de ce test, les performances de compréhension du langage de nos patients avant et après IC.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 180 patients qui ont bénéficié d'un IC entre 1985 et 2008 à l'Hôpital Universitaire de Genève. Etaient inclus les patients ayant effectué un test de compréhension du langage avant et après l'IC, avec plus de 6 mois d'utilisation de l'IC. Vingt-et-un patients n'avaient pas de test avant IC, souvent parce qu'implantés avant que le test soit disponible, quelques-uns en raison d'un handicap physique rendant l'exécution du test impossible. Quarante-deux enfants de moins de 6 ans lors de l'IC n'ont pas effectué le test de compréhension du langage avant IC. Parmi les 117 patients restants, 10 ont encore été exclus en raison d'une sévère détérioration de leur

état général, indépendante de l'implantation, ayant une influence majeure sur leur performance auditive. Finalement 107 patients ont été inclus.

Le test de compréhension du langage consiste en l'identification de voyelles et de consonnes, sous forme de logatomes [1], développé et utilisé à Genève depuis 1993. Un ordinateur délivre les consonnes et les voyelles automatiquement dans des séries différentes. Les consonnes (p, t, k, b, g, f, s, v, z, m, n, l, r) sont présentées aux patients sous forme *aKa*, *aFa*, *aMa*, etc..., les voyelles (a, an, e, i, o, ou, u) sont présentées sous forme isolée sans consonne accompagnante. Le patient doit à chaque fois choisir la bonne réponse parmi 7 voyelles, respectivement 14 consonnes. Un pourcentage de bonnes réponses est ainsi obtenu. Il s'agit donc d'un test quantitatif en liste fermée avec choix forcé.

Le score obtenu au test des logatomes avant IC a été comparé à la moyenne des 3 scores les plus récents obtenus après IC. De plus, les résultats des scores obtenus après IC par les patients avec une audition résiduelle avant IC ont été comparés à ceux obtenus après IC par les patients totalement sourds. Sachant qu'une différence de $\geq 15\%$ entre les scores obtenus est considérée comme significative [2], le nombre de patients avec progression significative des scores a été déterminé.

Résultats

Avant IC, le score moyen est de 35% (± 23) pour l'identification des voyelles et de 21% (± 18) pour les consonnes. Après IC, la moyenne des 3 scores les plus récents est de 74% (± 19) pour les voyelles et 63% (± 20) pour les consonnes (fig. 1). La progression du score après IC est de 39% pour les voyelles et 42% pour les consonnes ($p < 0,0001$). L'utilisation d'un score composite donnant une double pondération aux consonnes selon la formule proposée par Rabinowitz [3], à savoir $(\text{consonnes} \times \text{consonnes} \times \text{voyelles})^{1/3}$ correspond mieux à la compréhension réelle du langage. La moyenne du score composite avant IC est de 25% (± 20) et après IC de 65% (± 17) (fig. 2). La progression après IC est de 40% ($p < 0,0001$).

Chez 90 patients, la progression des scores après IC est significative, à savoir $\geq 15\%$. Seuls 3 des 107 patients présentent une diminution mathématique de leur score après IC, non significative ($< 15\%$) (fig. 4).

Chez 59 patients avec audition résiduelle avant IC, la moyenne des 3 scores composites les plus récents après IC est de 64% (± 20) versus 68% (± 18) chez 48 patients totalement sourds IC (fig. 3).

Discussion et conclusion

Sans surprise, l'IC permet une amélioration significative des performances de compréhension du langage. Dans notre collectif de 107 patients, 84% des patients améliorent leur performance de façon significative, 13% de façon non significative. Seuls 3% voient leur

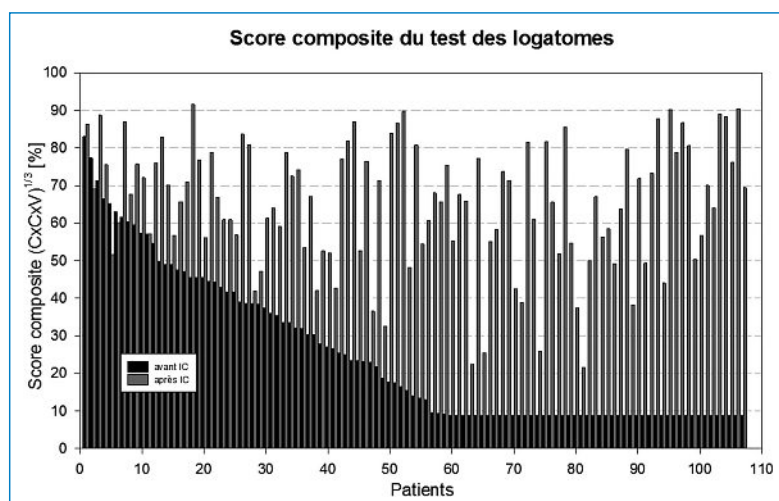


Figure 2

Scores composites au test des logatomes avant et après IC. Un score équivalent à la chance est attribué aux patients totalement sourds avant IC, à savoir 9%.

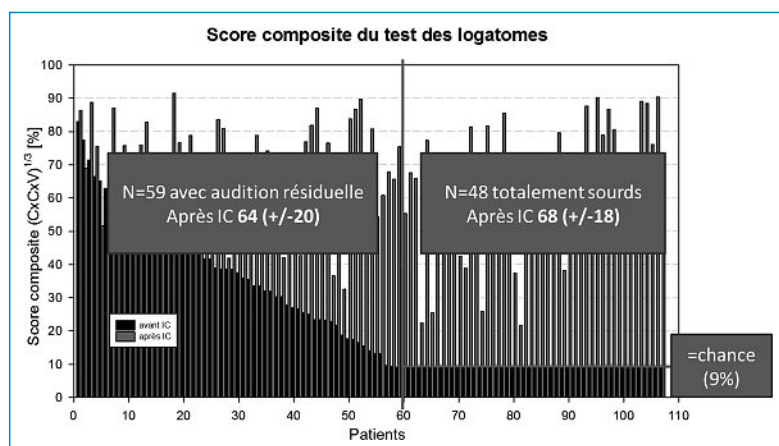
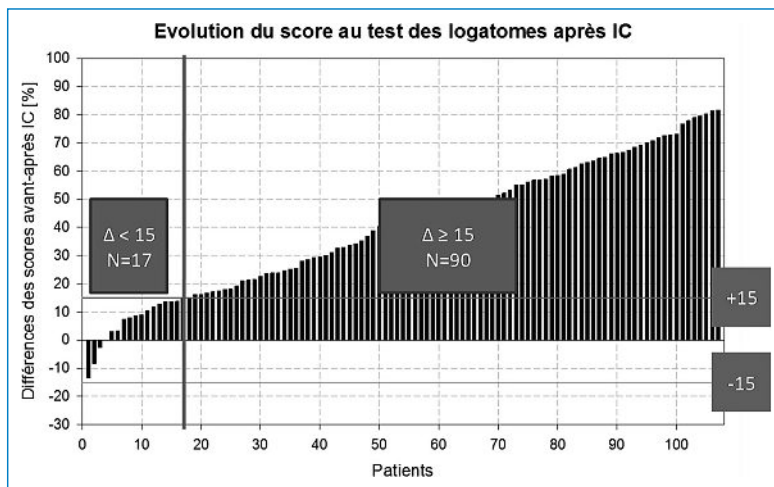


Figure 3

Comparaison des scores au test des logatomes après IC entre les patients avec audition résiduelle et les patients totalement sourds. Les résultats sont identiques.

**Figure 4**

Evolution des scores au test des logatomes après IC.

performance diminuer, de façon non significative. Après IC, les patients avec une audition résiduelle avant IC obtiennent les mêmes performances de compréhension du langage que les patients totalement sourds. Dans une étude récente, nous avons démontré que les

patients obtenant des scores $\geq 60\%$ au test de compréhension du langage après IC pouvaient utiliser le téléphone de façon satisfaisante, un bon critère de fonctionnalité. Dans notre collectif, environ 70% des patients obtiennent des scores $\geq 60\%$ après IC, ce qui corrèle bien avec les résultats de notre étude précédente [4].

Correspondance:

Nils Guinand
Service d'Oto-rhino-laryngologie
et de Chirurgie cervico-faciale
Hôpitaux Universitaires de Genève
Rue Micheli-du-Crest 24
CH-1211 Genève 14
Nils.Guinand@hcuge.ch

Références

- 1 Pelizzone M, Boex C, Montandon P. Vowel and consonant identification tests can be used to compare performances in a multilingual group of cochlear implant patients. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1993;55(6):341-6.
- 2 Thornton AR, Raffin MJM. Speech-discrimination scores modelled as a binomial variable. *J Speech Hear Res.* 1978;21(3):507-18.
- 3 Rabinowitz WM, Eddington DK, Delhorne LA, Cuneo PA. Relations among different measures of speech reception in subjects using a cochlear implant. *J Acoust Soc Am.* 1992;92(4 Pt 1):1869-81.
- 4 Guinand N, Mazaud C, Guyot JP, Kos I, Pelizzone M. Utilisation du téléphone chez les patients porteurs d'un implant cochléaire. *Schweiz Med Forum.* 2009 (in press).

Analyse der Signaltransduktionskaskaden im geschädigten Cortischen Organ

Daniel Bodmer, Antje Caelers

Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Universitätsspital Basel, Basel

Stress and survival pathways in the mammalian cochlea

Objective: Studies conducted over the last couple of years demonstrated that signalling pathways that operate in the organ of Corti play a central role in survival and death of hair cells. An important goal of molecular otology is to characterise these signalling pathways in normal inner ears and inner ears exposed to a variety of different forms of stress, such as ototoxic substances. **Method:** Organ of Corti explants from 5-day-old Wistar rats were microdissected, cultured and then exposed to either gentamicin or a NF-kappaB inhibitor for different time-points. Control explants were maintained in culture medium alone. We used then high performance reverse phase protein microarray technology and phospho-specific antibodies to examine the activation status of defined molecules involved in cellular signalling in protein extracts from the above-mentioned organs.

Results: We demonstrate that reverse phase protein microarrays based on the highly sensitive planar-waveguide technology provide an effective and high-throughput means to assess the activation state of key molecules involved in apoptotic and pro-survival signalling in microdissected organ of Corti explants over time. We show that gentamicin and a specific NF-kappaB inhibitor increase the ratio of phospho-c-Jun/c-Jun in organ of Corti explants of postnatal rats soon after exposure to these drugs. In addition, we found a decrease in the phospho-Akt/Akt ratio in organ of Corti explants early after NF-kappaB inhibition. Finally, we observe an early decrease of the phospho-p38/p38 ratio in OC explants exposed to gentamicin or the NF-kappaB inhibitor, respectively.

Conclusion: High performance reverse phase protein microarrays are an effective tool to analyse the activation status of key molecules involved in hair cell survival and death. We demonstrate in this study that cellular stress results in activation of pro-apoptotic molecules (c-Jun, p38) and in inactivation of pro-survival molecules (Akt).

Zusammenfassung

Ziele: Studien haben gezeigt, dass im Cortischen Organ Signaltransduktionskaskaden operieren, denen eine zentrale Rolle über das Schicksal von Haarzellen zukommen. Ziel ist es, diese Signaltransduktionskaskaden unter physiologischen und pathologischen Zuständen zu beschreiben.

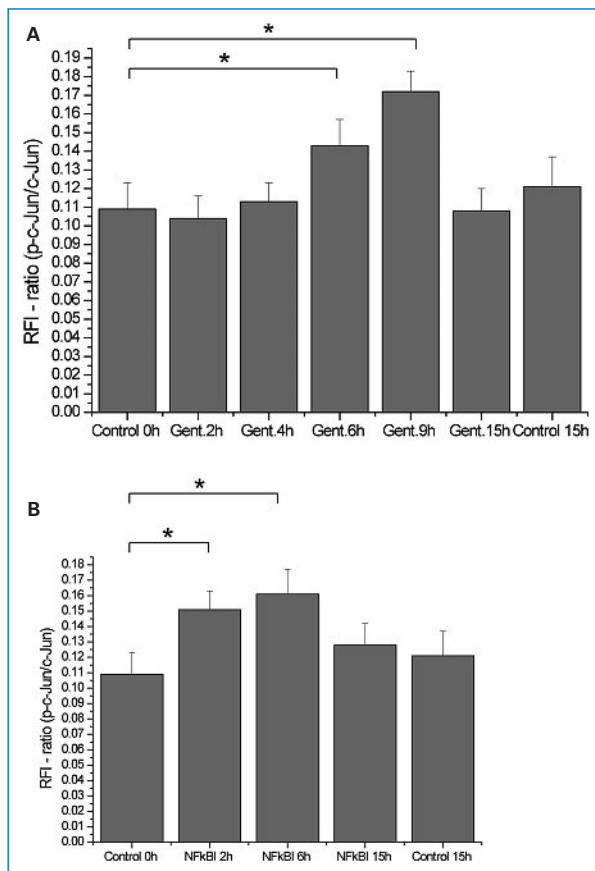
Material und Methoden: Cortische Organe von 5 Tage alten Wistar-Ratten wurden präpariert und kultiviert. Die Organe wurden dann Gentamicin oder einem NF-kappaB-Inhibitor über verschiedene Zeiträume exponiert. Kontrollexplantate wurden in Kulturmedium gehalten. Nach Aufarbeitung der Organe (Proteinextraktion) wurden die Expressionsmuster und der Phosphorylierungs-Status von definierten Proteinen (c-Jun, Akt, p38) mittels Protein-Array bestimmt.

Resultate: Wir zeigen, dass die verwendete Microarray-Technologie in der Lage ist, sowohl Expressionslevel als auch den Phosphorylierungsstatus von Proteinen involviert in der Signaltransduktion in Cortischen Organen zu bestimmen. Wir demonstrieren in dieser Studie, dass in Cortischen Organ das Verhältnis phospho-c-Jun/c-Jun während Gentamicinexposition oder Exposition eines NF-kappaB-Inhibitors ansteigt. Zusätzlich finden wir einen Abfall im Verhältnis phospho-Akt/Akt nach NF-kappaB-Inhibition. Schliesslich führt Gentamicinexposition oder NF-kappaB-Inhibition kurzfristig zu einem Abfall des Verhältnisses von phospho-p38/p38.

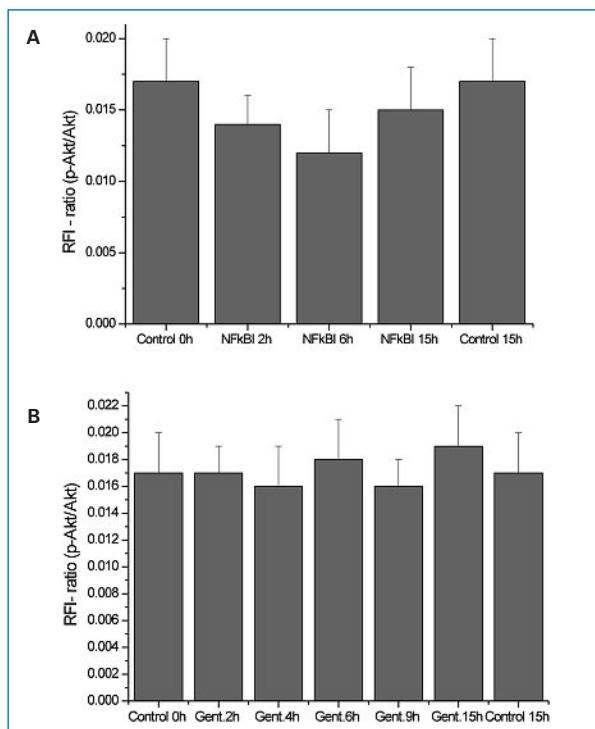
Schlussfolgerungen: Mittels *reverse-phase*-Microarray-Technologie sind wir in der Lage, den Aktivationsstatus (d.h. Phosphorylierungsstatus) von Proteinen involviert in Signaltransduktionskaskaden im Cortischen Organ zu bestimmen.

Einführung

In den letzten Jahren sind grosse Fortschritte im Verständnis der sensorineuralen Schwerhörigkeit gemacht worden. Es hat sich gezeigt, dass diese Form der Schwerhörigkeit vor allem als Konsequenz eines Haarzellschadens auftritt. Da Haarzellen beim Menschen nicht regenerieren, führt ein Haarzellverlust zu einer irreversiblen Schwerhörigkeit. Insbesondere hat man begonnen, die molekularen Details der Haarzellschädigung zu untersuchen. In vielen Studien wurden Aminoglykoside verwendet, um die Haarzellen zu schädigen. Studien konnten zeigen, dass nach Aminoglykosidexposition in den Haarzellen Signaltransduktionskaskaden aktiviert werden, die schliesslich dazu führen, dass die Haarzellen absterben. Interessanterweise hat sich aber auch gezeigt, dass in Haarzellen andere Signaltransduktionskaskaden operieren, die die Haarzellen am Leben erhalten. Es besteht also in den Haarzellen eine Balance zwischen diesen verschiedenen Signaltransduktionskaskaden, die schliesslich über Leben oder Tod der Haarzellen entscheiden. In dieser Studie möchten wir

**Abbildung 1**

Darstellung des Verhältnisses von phospho-c-Jun/c-Jun im Zeitverlauf nach Gentamicinzugabe (**A**) respektive nach NF-kappaB-Inhibition (**B**).
* Statistisch signifikanter Unterschied.

**Abbildung 2**

Darstellung des Verhältnisses von phospho-Akt/Akt im Zeitverlauf nach Gentamicinzugabe (**B**) respektive nach NF-kappaB-Inhibition (**A**).

den Aktivationsstatus von Molekülen bestimmen, die wichtig sind in diesen verschiedenen Signaltransduktionskaskaden, insbesondere die pro-apoptotischen Signaltransduktionswege (c-Jun, p38) und den *pro-survival*-Signaltransduktionsweg (Akt).

Material und Methoden

5–6 Tage alte Wistar-Ratten wurden dekapitiert, das Cortische Organ beidseits entnommen und in Kultur gegeben [1]. Die kultivierten Organe wurden für 2, 4, 6, 9 oder 15 h mit Gentamicin (0,5 mM) behandelt oder für 2, 6 oder 15 h einem NF-kappaB-Inhibitor (25 µg/ml) exponiert. Kontrollexplantate wurden für 0 respektive 15 h in Kulturmedium gehalten. Am Ende der jeweiligen Experimente wurden aus den Organen Proteinextrakte hergestellt und die Extrakte mittels Protein-Microarray-Technologie aufgearbeitet und nach statistischer Auswertung das Expressionslevel von folgenden Proteinen bestimmt: phospho-c-Jun, c-Jun, phospho-Akt, Akt, phospho-p38, p38.

Resultate

Werden Cortische Organe Gentamicin oder einem NF-kappaB-Inhibitor exponiert, findet man einen Anstieg des Verhältnisses phospho-c-Jun/c-Jun. Das Maximum des Verhältnisses phospho-c-Jun/c-Jun findet sich nach 9 Stunden (Abb. 1A und 1B). NF-kappaB-Inhibition führt zu einem Abfall des Verhältnisses phospho-Akt/Akt verglichen mit Kontrollexplantaten (Abb. 2A). Der Abfall ist aber nicht statistisch signifikant. Gentamicin-exponierte Organe zeigen diesen Abfall nicht (Abb. 2B). Schliesslich führt Gentamicinexposition oder NF-kappaB-Inhibition kurzfristig zu einem Abfall des Verhältnisses von phospho-p38/p38 (Abb. 3A und 3B).

Diskussion

Wir zeigen in dieser Studie, dass die *reverse-phase*-Proteinarray-Technologie ein wertvolles Instrument ist, um den Aktivationsstatus (Phosphorylierung) von Proteinen im Cortischen Organ zu bestimmen. Diese Methode ist so empfindlich, dass 1 Organ für die Analyse ausreicht. Wir beobachten in dieser Studie einen Anstieg des Verhältnisses von phospho-c-Jun/c-Jun nach 9 h Gentamicinexposition. Diese Beobachtung passt sehr gut zu früheren Studien. So konnten wir einen Anstieg von phospho-c-Jun in den Haarzellen 12 h nach Gentamicinapplikation nachweisen [2].

Der Phosphatidylinositol-3-kinase-(pi3k-)Signaltransduktionsweg ist ein *pro-survival*-Transduktionsweg. So konnten wir zeigen, dass dieser Signaltransduktionsweg die Haarzellen am Leben erhält [3, 4]. Aktivierung von pi3k führt zu Phosphorylierung von Akt. In dieser Studie konnten wir zeigen, dass in Kontrollexplantaten Akt phosphoryliert ist und NF-kappaB-Inhibition zu einer Reduktion des Verhältnisses von phospho-Akt/Akt

führt. Demzufolge können wir also einen *pro-survival*-Signaltransduktionsweg postulieren, der im Cortischen Organ aktiv ist und über NF-kappaB, pi3k und phospho-Akt läuft.

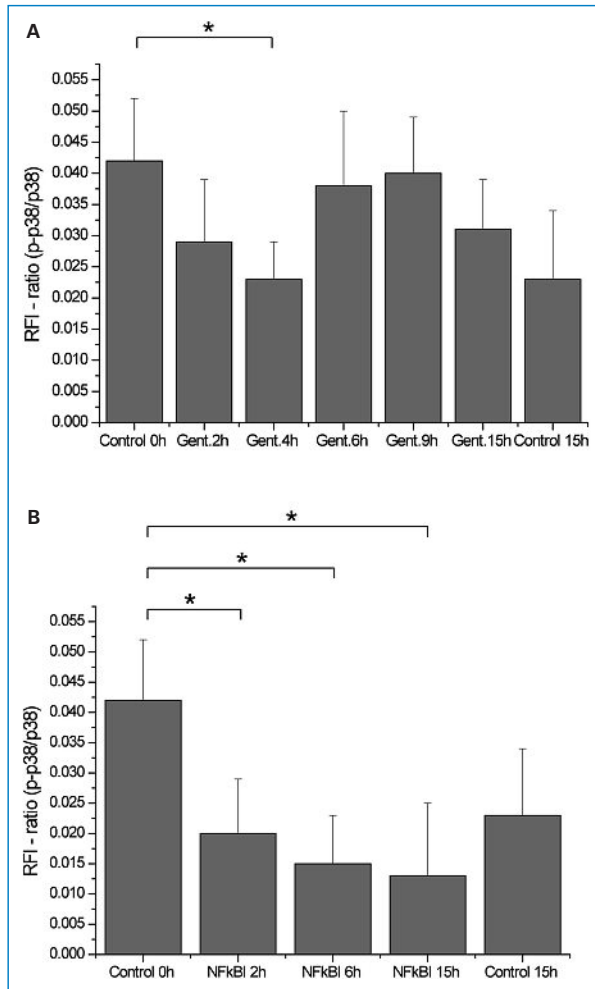


Abbildung 3

Darstellung des Verhältnisses von phospho-p38/p38 im Zeitverlauf nach Gentamicinzugabe (**A**) respektive nach NF-kappaB-Inhibition (**B**).
* Statistisch signifikanter Unterschied.

Interessanterweise fanden wir einen frühzeitigen Abfall im Verhältnis von phospho-p38/p38 nach Gentamicin-exposition oder NF-kappaB-Inhibition. Die Bedeutung dieses Befundes ist aktuell nicht klar.

Es muss betont werden, dass unsere Daten aus dieser Studie von 5 Tage alten Tieren stammen. Es kann deshalb sein, dass bei adulten Tieren Abweichungen gefunden werden. Allerdings ist das 5 Tage alte kultivierte Cortische Organ ein etabliertes Modell in der Innenohrforschung [5]. Da das Proteinextrakt aus ganzen Cortischen Organen hergestellt wird, reflektiert die Expressionsänderung oder der Phosphorylierungsstatus der analysierten Proteine das ganze Cortische Organ, d.h. sowohl Stütz- als auch Haarzellen. Aussagen über Zellspezifität können daher nicht gemacht werden. Diese und weitere Studien über die genauen molekularen Mechanismen, beteiligt am Haarzelltod respektive am Überleben der Haarzellen, bilden die Basis für neue prophylaktische und therapeutische Ansätze zur Behandlung der sensorineuralen Schwerhörigkeit.

Korrespondenz:

Prof. D. Bodmer
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
dbodmer@uhbs.ch

Literatur

- 1 Sobkowicz HM, Loftus JM, Slapnick SM. Tissue culture of the organ of Corti. Acta Otolaryngol Suppl. 1993;502:3–36.
- 2 Bodmer D, Brors D, Pak K, Gloddek B, Ryan A. Rescue of auditory hair cells from aminoglycoside toxicity by Clostridium difficile toxin B, an inhibitor of the small GTPases Rho/Rac/Cdc42. Hear Res. 2002; 172(1–2):81–6.
- 3 Nagy I, Monge A, Albinger-Hegy A, Schmid S, Bodmer D. NF-kappaB is required for survival of immature auditory hair cells in vitro. JARO. 2005;6:260–8.
- 4 Nagy I, Caelers A, Monge A, Bonari S, Huber AM, Bodmer D. NF-kappaB-dependent apoptotic hair cell death in the auditory system. Audiol Neurotol. 2007;12(4):209–20.
- 5 Pirvola U, Xing-Qun L, Virkkala J, Saarman M, Murakata C, Camoratto AM, et al. Rescue of hearing, auditory hair cells, and neurons by CEP-1347/KT7515, an inhibitor of c-Jun N-terminal kinase activation. J Neurosci. 2000;20(1):43–50.

Multimodales Feedback bei peripheren vestibulären Gleichgewichtsstörungen

Erste Ergebnisse

Paul Kessler, Corinne Horlings, Ursula Küng, Kok-Sing Tang, John Allum

Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Universitätsspital Basel

Multimodal Feedback for Peripheral Vestibular Loss Patients – First Results

Introduction: Vestibular disorders can cause persistent balance problems in some peripheral vestibular loss patients. The purpose of this study was to evaluate whether a multimodal balance prosthesis can provide short- and long-term improvements in balance control for these patients.

Methods: Patients with persistent balance problems due to vestibular loss performed standard balance tests during multiple training sessions. Trunk sway was measured at the lower back and fed back using a headband providing vibrotactile, auditory and visual artificial stimulation in a step-wise fashion. Trunk sway measurements during and after the training period were used to describe improvements in balance control over time.

Results: Five patients have been trained and tested to date, four of which with unilateral, one with bilateral peripheral vestibular loss. A lasting improvement in balance control was seen in 82% of the trained tests in the observation period, also present without the help of the prosthesis. This effect seems to diminish over time. The subjective balance handicap was not changed.

Discussion: These preliminary results on the use of a prosthesis to improve balance control are encouraging. Although the subjective gain is not yet clear, lasting training effects using the feedback prosthesis on objective measures of balance control were observed using the feedback prosthesis.

Zusammenfassung

Einführung: Periphere vestibuläre Störungen können für manche Patienten anhaltende Gleichgewichtsprobleme bewirken. Diese Studie soll zeigen, ob mit Hilfe einer multimodalen Gleichgewichtsprothese eine kurz- oder längerfristige Verbesserung der Gleichgewichtskontrolle bei diesen Patienten erzielt werden kann.

Methoden: Die Patienten mit persistierenden peripher-vestibulären Gleichgewichtsstörungen führen standardisierte Gleichgewichtstests aus. Dabei werden in mehreren Trainingssitzungen Rumpfschwankungen am unteren Rücken gemessen und durch abgestuftes Feedback mittels Stimulatoren, befestigt an einem Stirnband, sowohl vibrotaktile, akustisch als auch visuell zurückgemeldet. Mehrere nachfolgende Messungen ohne Feedbacksystem werden benutzt, um eine mögliche Verbesserung des Rumpfschwankens und damit der Gleichgewichtsfunktion über die Zeit nachzuweisen.

Resultate: Bisher wurden fünf Patienten (vier davon mit unilateraler, ein Patient mit bilateraler peripher-vestibulärer Störung) trainiert und getestet. Bei 82% der trainierten Gleichgewichtsprüfungen liess sich ein anhaltender, auch ohne Verwendung der Prothese messbarer Effekt nachweisen. Dieser scheint aber über die Zeit abzunehmen. Vor und nach der Studienteilnahme war die subjektive Einschätzung der Gleichgewichtsprobleme der bisherigen Teilnehmer ähnlich.

Diskussion: Erste Resultate des multimodalen Feedbacks bei vestibulären Gleichgewichtsstörungen sind ermutigend. Obwohl der subjektive Gewinn noch nicht klar ist, lassen sich anhaltende Verbesserungen des Gleichgewichts objektivieren.


Einführung

Nach einseitiger Schädigung des vestibulären Systems, beispielsweise bei akuter peripher-vestibulärer Funktionsstörung, kommt es mehrheitlich zu einer weitgehenden Erholung der Gleichgewichtsfunktion, da das Gehirn mit der Information der gesund gebliebenen Seite und der vorhandenen Information der kranken Seite den Verlust kompensieren kann [1]. Die meisten Patienten sind im Alltag nicht oder nur minimal beeinträchtigt und zeigen bei detaillierter Testung der Gleichgewichtsfunktion nach drei Monaten nur noch diskrete Auffälligkeiten [1, 2]. Allerdings gilt dies für einen Teil der Patienten nicht, sie leiden auch nach dieser Zeit noch unter fortwährenden Gleichgewichtsproblemen. Bei beidseitiger vestibulärer Schädigung sind die Erholungschancen geringer, und ein Grossteil der Patienten leidet unter andauernden Gleichgewichtsstörungen. Auch nach Durchtrennung des Gleichgewichtsnerfs oder Zerstörung des gesamten Gleichgewichtsorgans im Rahmen einer chirurgischen Entfernung von Kleinhirnbrückenwinkeltumoren ist die Kontrolle des Gleichgewichts noch Monate nach der Operation nachweisbar pathologisch verändert [3].


Das Ziel dieser Studie ist es zu evaluieren, ob die Verwendung einer vor kurzem entwickelten, multimodalen, nicht invasiven Gleichgewichtsprothese [4] diesen Patienten einen Nutzen bringt und ob dieser Nutzen auch über das Ende einer Trainingsphase hinaus nachweisbar bleibt. Diese Prothese wird hier erstmals an Patienten getestet, zeigte aber bei Gesunden bereits einen klaren, dem reinen Trainingseffekt überlegenen Nutzen für die Gleichgewichtskontrolle, und dies vor allem bei älteren Leuten [4].

Patienten und Methoden

In dieser Studie werden Patienten mit Gleichgewichtsstörungen untersucht, welche auch noch drei Monate nach peripher-vestibulären Funktionsstörungen fortbe-

stehen. Die Teilnehmenden werden von der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Universitätsspitals Basel rekrutiert. Sie absolvieren standardisierte klinische Steh- und Gehtests (Tab. 1 ) , welche in acht Sitzungen innerhalb von sechs Wochen stattfinden. Alle Stehaufgaben werden während einer Maximaldauer von 30 Sek. durchgeführt. Basierend auf jeweils 90% der Schwankungsamplitude bei der ersten Gleichgewichtstestung werden die individuellen Schwellenwerte des Feedbacks festgelegt: für das vibro-taktile Feedback 40% der Amplitude des Körperschwankens, für das akustische Feedback 80% und für das visuelle Feedback 150%. In den ersten zwei Wochen üben die Patienten die Hälfte der Testaufgaben mit Unterstützung durch das Feedback. Jeweils nach dem letzten Training der Woche sowie in der 3. und 6. Woche finden die Messungen ohne Feedback statt, um einen nachhaltigen Effekt zu quantifizieren. Das Körperschwanken wird simultan digital aufgezeichnet und später computergestützt analysiert. Die Gleichgewichtsprothese besteht aus zwei Teilen (Abb. 1 ) : einem Messgerät für Körperschwankungen und einem Biofeedbackgerät. Die Rumpfschwankungen werden mit Winkelgeschwindigkeitssensoren registriert, die an einem Motorradgurt um den Bauch getragen werden (SwayStar, Balance International Innovations GmbH, Schweiz), mit einer Abtastfrequenz von 100 Hz. Überschreitet das Schwanken bestimmte Grenzwerte, so wird dies den Patienten auf dreifache Weise mittels Stimulatoren, befestigt an einem Stirnband, zurückgemeldet. Dieses enthält ringsum angeordnet acht vibro-taktile Vibratoren (erste Stufe des Feedbacks bei kleineren Schwankungen), zwei Knochenleitungstongeräte, die vier verschiedene akustische Signale, je eine der vier Raumrichtungen repräsentierend, abgeben (zweite Stufe, bei mittelgrossen Schwankungen), und ein Lämpchen, das von vorn ins Gesichtsfeld hängt (dritte Stufe, bei starken Schwankungen in irgendeiner Richtung). Hierdurch erhalten die Patienten abgestuft Informationen über Richtung und Stärke des Körperschwankens in Echtzeit. Die subjektive Beeinträchtigung durch die Gleichgewichtsprobleme wird mit dem *dizziness handicap inventory* vor und nach der Studienteilnahme erfasst [5].

Resultate

Bisher wurden fünf Patienten in die Studie eingeschlossen, zwei davon weiblich, Alter 36 bis 71 Jahre. Vier leiden unter chronischen Gleichgewichtsstörungen nach akuter, einseitig peripher-vestibulärer Funktionsstörung, ein Patient unter einer langjährigen bilateralen Vestibulopathie nach systemischer Gentamicintherapie. Abbildung 2  zeigt typische Ergebnisse, hier für eine der schwierigsten Stehaufgaben.

Eine durchschnittliche Verbesserung der Gleichgewichtskontrolle liess sich während des Trainings mit dem Feedbacksystem bei 79% der getesteten Aufgaben in der ersten Woche und bei 85% in der zweiten Trainingswoche beobachten. Eine anhaltende Verbesserung, d.h. eine durchschnittliche Verbesserung ohne Hilfe des Feedbacksystems eine und vier Wochen nach

Tabelle 1. Standardisierte Aufgaben zur Gleichgewichtsprüfung.

Stehen	Gehen
Mit geschlossenen Füßen auf fester Unterlage mit offenen Augen	Von einem Stuhl aufstehen und 2 m gehen auf fester Unterlage
Mit geschlossenen Füßen auf Schaumstoff mit offenen Augen	Von einem Stuhl aufstehen und 2 m gehen auf Schaumstoff
Mit geschlossenen Füßen auf fester Unterlage mit geschlossenen Augen*	Fersen-Zehen-Gang 8 Schritte mit offenen Augen
Mit geschlossenen Füßen auf Schaumstoff mit geschlossenen Augen*	Fersen-Zehen-Gang 8 Schritte mit geschlossenen Augen*
Im Fersen-Zehen-Stand auf fester Unterlage mit offenen Augen	3 m mit horizontal rotierendem Kopf mit offenen Augen*
Im Fersen-Zehen-Stand auf fester Unterlage mit geschlossenen Augen*	3 m mit alternierender Flexion und Extension des Kopfes mit offenen Augen
	Einbeinstand mit offenen Augen*
	8 m mit offenen Augen*

Die mit * Bezeichneten werden mit dem Feedbackgerät trainiert.

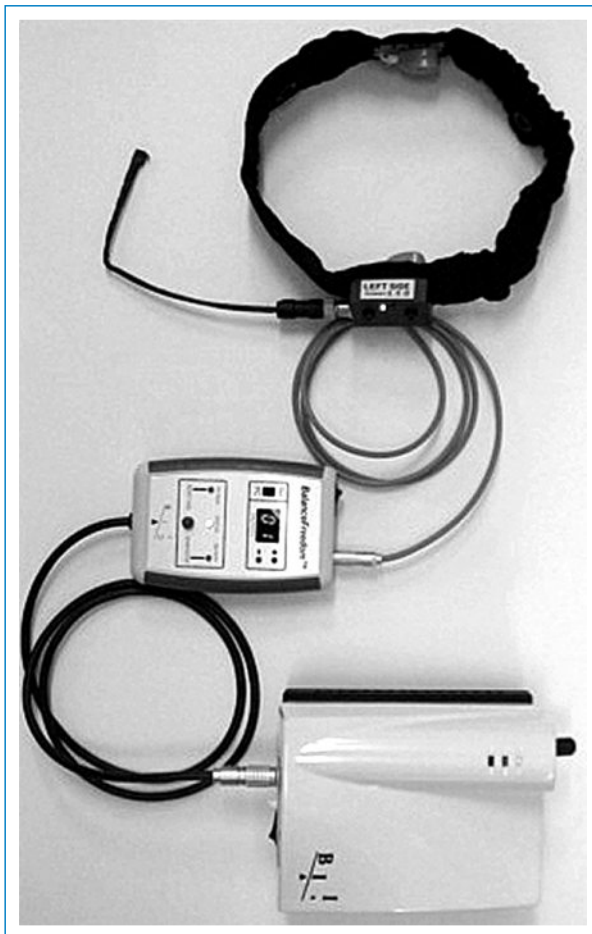
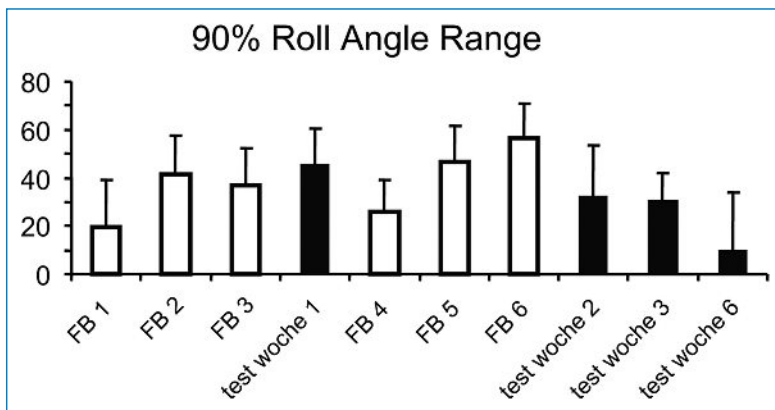


Abbildung 1

Mess- und Feedbackgerät. Von oben nach unten:
Stirnband mit Vibratoren, Knochenleitungstongeräten und seitlich befestigtem Signallämpchen.
Steuerungsgerät für die Signalgeber des Stirnbands.
Winkelgeschwindigkeitsmessgerät, an Bauchgurt befestigt.

**Abbildung 2**

Populationswerte für die Aufgabe «Stehen mit geschlossenen Füßen auf Schaumstoff mit geschlossenen Augen». Die Säulenhöhe zeigt die Mittelwerte und Standardfehler der lateralen Bewegung in Prozent bezogen auf die erste Prüfung vor dem Training. FB 1 etc. für Feedback-Training Tag 1 etc.

dem letzten Training, fand sich bei 82% der trainierten, hingegen nur bei 60% der nichttrainierten Aufgaben. Subjektiv empfanden drei der Patienten am Ende der Beobachtungszeit eine leichte Abnahme ihrer Gleichgewichtsprobleme. Die messbare Verbesserung nahm allerdings bis zum Zeitpunkt der Befragung tendenziell wieder ab.

Diskussion

Die ersten Resultate des Einsatzes einer multimodalen Gleichgewichtsprothese bei vestibulär bedingten Gleichgewichtsstörungen sind ermutigend. Ein anhal-

tender Effekt liess sich bisher mehrheitlich nachweisen, dieser ist aber tendenziell über die Zeit rückläufig. Ob auch eine anhaltende subjektive Verbesserung erreicht wird, lässt sich aus den Daten der bisher untersuchten Patienten noch nicht abschätzen.

Korrespondenz:

John H. J. Allum, Prof. Dr. Biomed. Eng
Div. of Audiology and Neurotology
Dept. of ORL
University Hospital
CH-4031 Basel
Switzerland

Cochlear Implant Clinic Centre
www.unibas.ch/hno/audio

Neurotology Research
www.unibas.ch/hno/neurooto
jallum@uhbs.ch

Literatur

- 1 Allum JHJ, Ledin T. Recovery of vestibulo-ocular function in subjects with acute peripheral vestibular loss. *J Vest Res.* 1999;9:135–44.
- 2 Allum JHJ, Adkin AL. Improvements in trunk sway observed for stance and gait tasks during recovery from an acute unilateral peripheral vestibular deficit. *Audiol Neurotol.* 2003;8:286–302.
- 3 Beule AG, Allum JHJ. Otolith function assessed with the subjective postural horizontal and standardised stance and gait tasks. *Audiol Neurotol.* 2006;11:172–82.
- 4 Allum JHJ, Davis JR, Carpenter MG, Tschanz R, Meyes S, Debrunner D, et al. Neue Ansätze zur Sturzprävention mittels einer multi-modalen Gleichgewichtsprothese. In: Scherer H (editor). *Der Gleichgewichtssinn. Neues aus Forschung und Klinik.* 6. Henning Symposium. Wien: Springer; 2008: pp. 211–21.
- 5 Jacobson GP, Newman CW. The development of the dizziness handicap inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:424–7.

Somatostatin- und Gentamicin-induzierter Haarzellverlust

Yves Brand, Antje Caelers, Arianne Monge, Daniel Bodmer

Klinik für Ohren-, Nasen- und Halskrankheiten, Universitätsspital Basel, Basel

Somatostatin and Gentamicin-Induced Auditory Hair Cell Loss

Introduction: Aminoglykosides, among other substances, can irreversibly damage hair cells. Somatostatin, a peptide with hormone/neurotransmitter properties, has neuroprotective effects by binding to its receptor. In this study, we tested whether gentamicin can protect hair cells from gentamicin-induced damage *in vitro*.

Methods: Expression of somatostatin receptor mRNA in the rat cochlea was analysed by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR). Protection of auditory hair cells from gentamicin was tested using two different concentrations (1 μ M and 5 μ M, respectively) of somatostatin.

Results: We detected somatostatin receptor-1 and -2 mRNA in the organ of Corti, spiral ganglion, and stria vascularis by RT-PCR. Moreover, we could see significantly less hair cell loss in the organs of Corti that were pretreated with either 1 μ M or 5 μ M of somatostatin as compared with samples treated with gentamicin alone.

Discussion: Decreased hair cell loss in somatostatin-treated samples provides evidence for a protective effect of somatostatin in aminoglycoside-induced hair cell death *in vitro*.

Zusammenfassung

Einführung: Aminoglykoside können Haarzellen irreversibel schädigen. Somatostatin, ein Peptid mit Eigenschaften von einem Hormon/Neurotransmitter, zeigt einen neuroprotektiven Effekt durch die Bindung an seinen Rezeptor. Wir untersuchten, ob Somatostatin Haarzellen vor Gentamicin-induzierter Schädigung *in vitro* schützen kann.

Material und Methoden: Mittels *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) wurde die Expression der Somatostatinrezeptor-mRNA in der Ratten-cochlea analysiert. Der Einfluss von Somatostatin auf die Gentamicin-induzierte Haarzellschädigung *in vitro* wurde mittels zweier verschiedener Konzentrationen (1 μ M und 5 μ M) Somatostatin geprüft.

Resultate: Wir konnten mittels RT-PCR Somatostatinrezeptor-1- und Somatostatinrezeptor-2-mRNA im Cortischen Organ, im Spiralganglion und in der Stria vascularis nachweisen. Des Weiteren konnten wir eine signifikante Abnahme der Anzahl abgestorbener Haarzellen bei mit entweder 1 μ M oder 5 μ M Somatostatin vorbehandelten Cortischen Organen im Vergleich zu

Cortischen Organen, welche mit Gentamicin allein behandelt wurden, feststellen.

Diskussion: Die Abnahme des Gentamicin-induzierten Haarzellverlustes durch die Vorbehandlung der Cortischen Organe durch Somatostatin ist ein Hinweis für einen protektiven Effekt von Somatostatin auf den Gentamicin-induzierten Haarzellverlust *in vitro*.

Einleitung

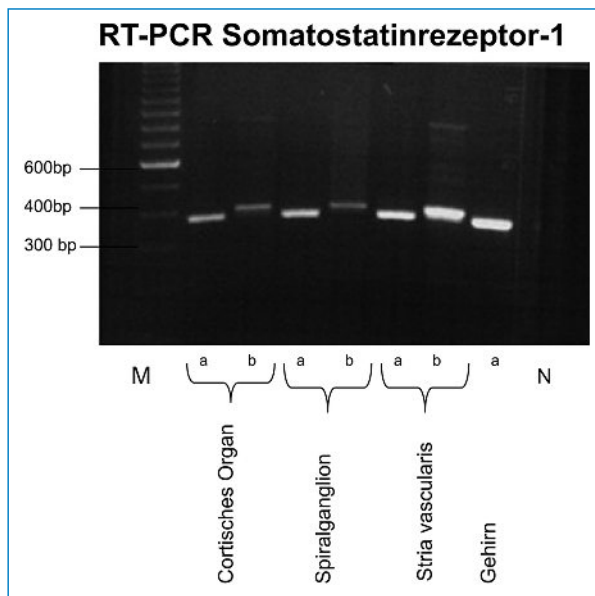
Die Erforschung von zellulären und biochemischen Mechanismen, welche zu einer Schädigung von Haarzellen führen, hat in den letzten Jahren wesentliche Fortschritte erzielt [1, 2]. Aminoglykoside sind ein etabliertes Modell für die Induktion eines Haarzellschadens [3, 4]. Somatostatin, ein Peptid mit Eigenschaften eines Hormons/Neurotransmitters, zeigte in mehreren Studien eine wichtige Rolle beim Zelltod in der Retina [5, 6]. Zum Beispiel schützt die Aktivierung des Somatostatinrezeptors-2 retinale Neuronen vor ischämischem Zellschaden [7]. Im Gegensatz zur Retina ist die Rolle des somatostatinergergen Systems im Innenohr weitgehend unklar. Wir untersuchten, ob Somatostatinrezeptoren in der Cochlea exprimiert werden und ob Somatostatin in der Lage ist, Haarzellen vor Gentamicin-induziertem Zelltod *in vitro* zu schützen.

Material und Methoden [8]

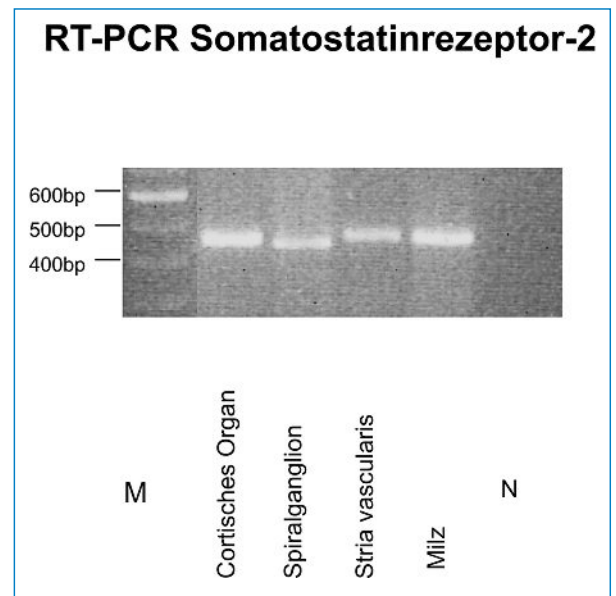
5–6 Tage alte Wistar-Ratten wurden euthanasiert und das Cortische Organ, das Spiralganglion und die Stria vascularis präpariert und in ein Kulturmedium gegeben.

Für die *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) wurde nach dem Kultivieren der Stria vascularis, des Cortischen Organs und des Spiralganglions von drei jungen Wistar-Ratten die RNA isoliert. Die totale RNA (1 μ g) wurde in cDNA mittels reverser Transkriptase umgewandelt. Mit spezifischen Primern für den Somatostatinrezeptor-1 und Somatostatinrezeptor-2 wurde danach die RT-PCR durchgeführt. Die Produkte der RT-PCR wurden mittels Elektrophorese aufgeteilt und mit Ethidiumbromid gefärbt.

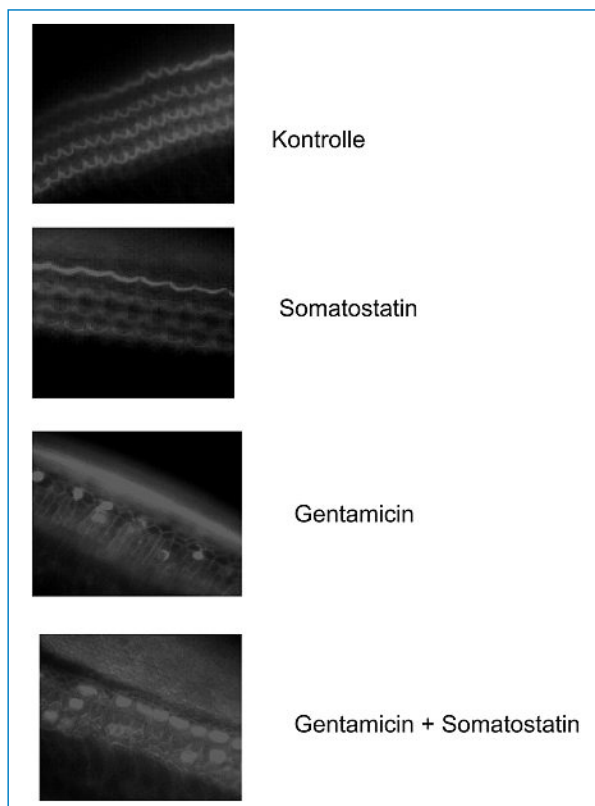
Um einen Haarzellschaden zu induzieren, wurde die erste Gruppe von Cortischen Organen mit 0,5 mM Gentamicin (Invitrogen) für 16 h kultiviert. Die zweite Gruppe wurde für 4 Stunden mit Somatostatin vorbehandelt, die Endkonzentration betrug 1 μ M oder 5 μ M. Nach dieser Vorbehandlung wurde für 16 h mit Somatostatin und

**Abbildung 1A**

Expression der Somatostatinrezeptor-1-mRNA in der Cochlea von neugeborenen Ratten. Die Somatostatinrezeptor-1-RT-PCR ist 364 bp lang mit dem Primerset A und 389 bp mit dem Primerset B. RNA vom Gehirn wurde als positive Kontrolle verwendet. Als negative Kontrolle wurde die Reaktion ohne Zugabe von RNA durchgeführt (N). Die Länge des Markerproteins wurde in der Graphik markiert (M).

**Abbildung 1B**

Expression der Somatostatinrezeptor-2-mRNA in der Cochlea von neugeborenen Ratten. Die Somatostatinrezeptor-2-RT-PCR ist 449 bp lang. RNA von der Milz wurde als positive Kontrolle verwendet. Als negative Kontrolle wurde die Reaktion ohne Zugabe von RNA durchgeführt (N). Die Länge des Markerproteins wurde in der Graphik markiert (M).

**Abbildung 2**

Fotografien von Phalloidin-behandelten Cortischen Organen. Unbehandelte und mit 5 μ M Somatostatin vorbehandelte Cortische Organe zeigen drei regelrecht angeordnete äussere und eine regelrechte angeordnete Reihe von inneren Haarzellen. Mit Gentamicin behandelte Cortische Organe zeigen einen signifikanten grösseren Haarzellverlust als mit 5 μ M Somatostatin und Gentamicin behandelten Cortische Organe.

Gentamicin kultiviert. Die restlichen Cortischen Organe wurden entweder nur in Kulturmedium (Kontrollgruppe) oder mit Somatostatin allein kultiviert. Für jede Gruppe wurden 10 Cortische Organe fixiert und die Haarzellen mit *Texas Red X-phalloidin* (Molecular Probes, Eugene, OR) gefärbt. Die Visualisierung erfolgte mittels eines Fluoreszenzmikroskops (Olympus IX71). Die überlebenden Haarzellen wurden randomisiert an drei verschiedenen Stellen, jeweils in Sektionen entsprechend zu 20 inneren Haarzellen, im Bereich der basalen und mittleren Windung der Cortischen Organe gezählt.

Resultate [8]

Wir konnten Somatostatin-Rezeptor-1- und Somatostatin-Rezeptor-2-mRNA mittels RT-PCR von isolierter totaler RNA im Cortischen Organ, im Ganglion und in der Stria vascularis von 5 Tage alten Wistar-Ratten nachweisen (Abb. 1A und B).

Es zeigte sich eine signifikante Abnahme der Anzahl abgestorbener Haarzellen bei mit entweder 1 μ M oder 5 μ M Somatostatin vorbehandelten Cortischen Organen im Vergleich zu Cortischen Organen, welche mit Gentamicin allein behandelt wurden (Abb. 2, 3).

Diskussion

Die Abnahme des Gentamicin-induzierten Haarzellverlustes durch die Vorbehandlung der Cortischen Organe mit Somatostatin ist ein Hinweis für einen protektiven Effekt von Somatostatin auf den Gentamicin-induzierten Haarzellverlust *in vitro*.

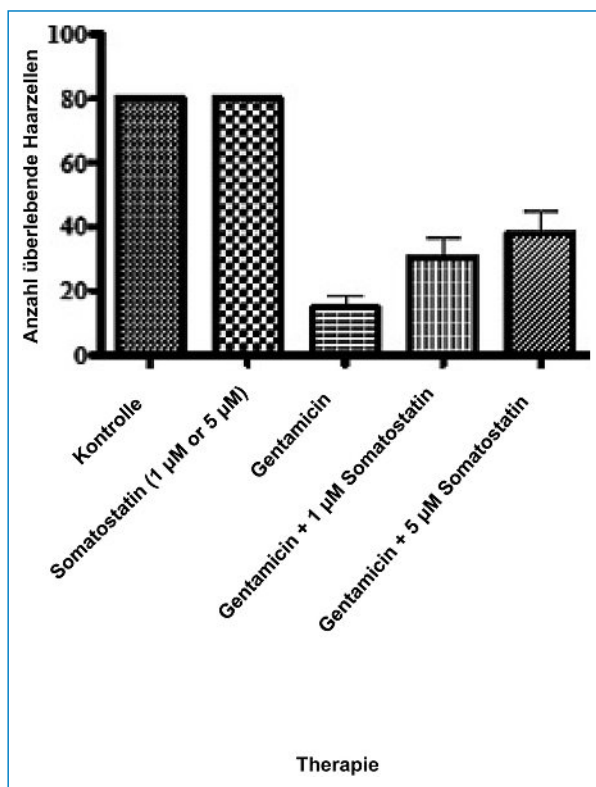


Abbildung 3

Quantitative Analyse von überlebenden Haarzellen. Die Histogramme zeigen eine signifikante Zunahme von überlebenden Haarzellen in der Gruppe mit Somatostatin und Gentamicin im Vergleich zu der mit nur Gentamicin behandelten Gruppe. Für jede Gruppe wurden jeweils 10 Cortische Organe analysiert, und die überlebenden Haarzellen wurden randomisiert an 3 verschiedenen Stellen, jeweils in Sektionen entsprechend zu 20 inneren Haarzellen, im Bereich der basalen und mittleren Windung der Cortischen Organe gezählt. Die Ergebnisse sind gemittelt auf 80 Haarzellen.

Aktuell ist wenig bekannt über die Rolle von Somatostatin im Innenohr. somatostatinproduzierende Zellen wurden im Saccus endolymphaticus und in der Stria vascularis bereits in früheren Untersuchungen nachgewiesen [9, 10]. In dieser Studie konnten wir den Somatostatinrezeptor-1 und -2 im Innenohr von jungen Ratten nachweisen. Obwohl Somatostatin Haarzellen vor dem Zelltod zu schützen vermag, führt es zu keinem vollständigen Schutz vor dem Gentamicin-induzierten Haarzellschaden. Die Konzentration von Somatostatin nimmt von basal nach apikal in der Cochlea zu [10]. Parallel dazu zeigt sich, dass die Cochlea basal vulnerabler auf Aminoglykosid- und Cisplatin-induzierten Zellschaden ist [11]. Ob ein Zusammenhang zwischen diesen zwei Beobachtungen besteht, bleibt jedoch unklar.

Unsere Daten beschränken sich auf *In-vitro*-Untersuchungen an neugeborenen Ratten, weil nur Cortische Organe von neugeborenen Tieren für die Kultur präpa-

riert werden können. Die unreife Cochlea ist jedoch ein etabliertes Modell für das Studium der Aminoglykosidtoxizität [12]. Es ist denkbar, dass Somatostatin mit Gentamicin interagieren könnte. Jedoch ist zu beachten, dass die Konzentration von Somatostatin im mikromolaren Bereich liegt, die von Gentamicin hingegen im millimolaren Bereich. Der grosse Dosisunterschied sowie die dosisabhängigen protektiven Eigenschaften von Somatostatin sprechen gegen eine physikalische Interaktion.

Aktuell sind keine Arbeiten über somatostatininduzierte intrazelluläre Vorgänge in der Cochlea vorhanden. Arbeiten auf dem Gebiet der Retina zeigen, dass der Somatostatinrezeptor eine Vielzahl von intrazellulären Signalkaskaden aktivieren kann und weitere Studien im Bereich der Innenohrforschung notwendig sind, um die Rolle von Somatostatin im Innenohr besser zu verstehen [13].

Korrespondenz:

Dr. med. Yves Brand
Klinik für Ohren-, Nasen- und Halskrankheiten
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
yves.brand@unibas.ch

Literatur

- 1 Matsui JI, Cotanche DA. Sensory hair cell death and regeneration: two halves of the same equation. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;12(5):418–25.
- 2 Cheng AG, Cunningham LL, Rubel EW. Mechanisms of hair cell death and protection. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 13(6):343–8.
- 3 Lautermann J, Dehne N, Schacht J, Jahnke K. Aminoglycoside- and cisplatin-ototoxicity: from basic science to clinics. *Laryngorhinotologie.* 2004;83(5):317–23.
- 4 Rybak LP, Whitworth CA. Ototoxicity: therapeutic opportunities. *Drug Discov Today.* 2005;10(19):1313–21.
- 5 Casini G, Catalani E, Dal Monte M, Bagnoli P. Functional aspects of the somatostatinergic system in the retina and the potential therapeutic role of somatostatin in retinal disease. *Histol Histopathol.* 2005;20(2):615–32.
- 6 Mastrodimou N, Lambrou GN, Thermos K. Effect of somatostatin analogues on chemically induced ischaemia in the rat retina. *Naumym Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2005;371(1):44–53.
- 7 Celiker U, Ilhan N. Nitric oxide and octreotide in retinal ischemia-reperfusion injury. *Doc Ophthalmol.* 2002;105(3):327–38.
- 8 Caelers A, Monge A, Brand Y, Bodmer D. Somatostatin and Gentamicin-Induced Auditory Hair Cell Loss. *Laryngoscope.* 2009;119(5): 933–7.
- 9 Arnold W, Altermatt HJ, Arnold R, Gebbers JO, Laissue J. Somatostatin (somatostatinlike) immunoreactive cells in the human inner ear. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;112(9):934–7.
- 10 Arnold W, Arnold R, Altermatt HJ. Hormone-producing (paracrine) cells in the human labyrinth. *Laryngol Rhinol Otol.* 1985;64(7): 359–63.
- 11 Sha SH, Taylor R, Forge A, Schacht J. Differential vulnerability of basal and apical hair cells is based on intrinsic susceptibility to free radicals. *Hear Res.* 2001;155(1–2):1–8.
- 12 Pirvola U, et al. Rescue of hearing, auditory hair cells, and neurons by CEP-1347/KT7515, an inhibitor of c-Jun N-terminal kinase activation. *J Neurosci.* 2000;20(1):43–50.
- 13 Cervia D, Casini G, Bagnoli P. Physiology and pathology of somatostatin in the mammalian retina: A current view. *Mol Cell Endocrinology.* 2008;286:112–22.

Braucht es eine Störschalloptimierung beim Basler Satztest?

S. Althaus^a, K. Tschopp^a, C. Schwob^b, T. Schipper^a

^a HNO-Klinik, Kantonsspital Liestal, ^b Hörberatung Basel

Is there a need for a background noise optimisation using the "Basler sentence testing"?

Introduction: Some hearing aid audiologists have been criticising, that the "Basler Satztest" does not test the automatic noise cancellation of modern hearing aids. As in the conventional "Basler Satztest" the background noise is presented just intermittently and for a short time the modern hearing aid does not have enough time to analyse the background noise situation and to activate noise cancellation features.

The objective of our research was to find out if a continuous additional background noise can optimise the test setup for modern hearing aids.

Patients and methods: Following optimised hearing aid fitting (Swiss Expertise I) we compared the conventional "Basler Satztest" (speech and background noise from a loudspeaker placed in front) with the extended test setup using additional background noise (67 dB, SPL) presented from the back. Both test setups were presented in randomised sequence in order to prevent effects of fatigue. 10 normally hearing subjects and 56 subjects with hearing aids were tested. All tested hearing aids had a background noise cancellation software.

Results: We did not find a significant difference between the two test situations, neither with normal hearing subjects, nor with subjects with hearing aids.

Discussion: We postulate that the tested hearing aids interpret the background noise (babble of voice) as speech. The objective of the "Basler Satztest" is the identification of insufficient hearing aid fitting. The conventional test setup complies with this objective.

Zusammenfassung

Einführung: Vor allem von Seiten der Hörgeräteakustiker wurde bemängelt, dass beim Basler Satztest die Störschallunterdrückung von modernen Hörgeräten nicht geprüft werde. Diese brauche zum Analysieren der Störschallsituation Zeit und könne infolge der kurzen, intermittierenden Darbietung des Störschalls beim konventionellen Basler Satztest nicht aktiviert werden. Ziel der Arbeit war es zu untersuchen, ob ein zusätzliches kontinuierliches Störgeräusch die Testanordnung für moderne Hörgeräte optimieren kann.

Methode: Im Rahmen der Expertise II wurden sowohl die konventionelle Testanordnung des Basler Satztests (Sprache und Störschall von frontal aus einem Lautsprecher) verwendet als auch eine erweiterte Test-

anordnung mit einem kontinuierlichen Störgeräusch (67 dB, SPL) zusätzlich von hinten. Beide Testsituationen wurden in randomisierter Reihenfolge angeboten, um Ermüdungseffekte auszuschliessen. Es wurden 10 Normalhörende und 56 Hörgeräteträger getestet. Alle Hörgeräte waren mit einer Störschallunterdrückung ausgestattet.

Resultate: Es zeigten sich zwischen beiden Testanordnungen weder bei NormalHörenden noch bei den Hörgeräteträgern signifikante Unterschiede.

Diskussion: Es muss postuliert werden, dass das Stimmgewirr als Störgeräusch von den Hörgeräten als Sprache interpretiert wird und konsequenterweise die Störschallunterdrückung nicht aktiviert. Das Ziel des Basler Satztests bleibt die Identifizierung einer ungenügenden Hörgeräteanpassung im Rahmen der Expertise II. Dafür reicht die bisherige Testanordnung aus.

Einführung

Mit dem Basler Satztest wird die Kommunikationsfähigkeit von Erwachsenen im Störlärm beurteilt [1]. Als Bestandteil der Expertise II wird mit dem Basler Satztest die Qualität der Hörgeräteanpassung untersucht. Insbesondere sollen ungenügende Hörgeräteanpassungen für die Hörsituation im Störlärm identifiziert werden. Um die Verständigung im Umgebungslärm zu verbessern, haben moderne Hörgeräte verschiedene Lösungsmöglichkeiten wie eine automatisierte Störschallunterdrückung, Richtmikrophone und kombinierte Systeme. Jeder Hörgerätehersteller hat eigene, meist nicht öffentlich bekannte, Algorithmen zur Störschallunterdrückung. Bei der automatisierten Störschallunterdrückung muss das Hörgerät zuerst die Schallsituation analysieren, was eine Einschwingzeit von 20 und mehr Sekunden bedeutet. Vor allem von Seiten der Hörgeräteakustiker wurde bemängelt, dass durch die 1–2 sec dauernde und intermittierende Darbietung des Störschalls beim Basler Satztest die automatisierte Störschallunterdrückung moderner Hörgeräte gar nicht aktiviert werden könne. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, ob ein zusätzliches kontinuierliches Störgeräusch die Testanordnung des Basler Satztests für moderne Hörgeräte optimieren kann.

Material und Methode

Alle (n = 56) von uns untersuchten Patienten zwischen 05/2008 und 05/2009 hatten moderne Hörgeräte mit

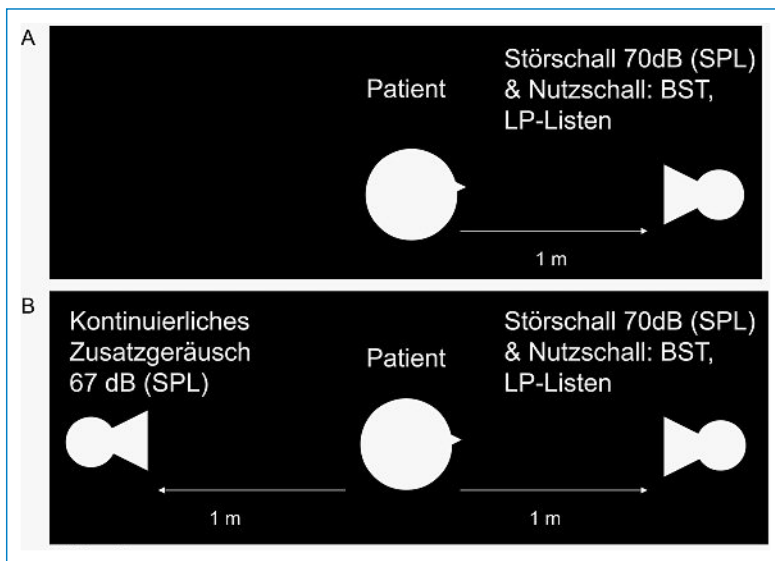


Abbildung 1

A Konventioneller Basler Satztest.

B Erweiterte Testsituation.

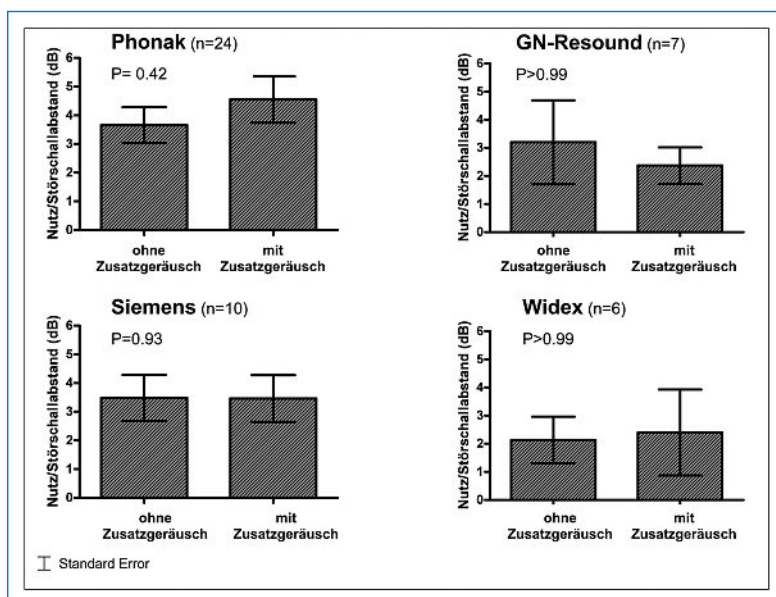


Abbildung 2

Sortiert nach Hörgerätetypen.

automatisierter Störschallunterdrückung und allenfalls zusätzlich Richtmikrophonen (Tab. 1 [4]). Zudem testeten wir die Versuchsanordnung an 10 normalhörenden Probanden (Hörschwelle besser als 20 dB[HL] zwischen 0,5 und 8 kHz).

In der konventionellen Testanordnung des Basler Satztests hören die Patienten den kurzen Satz (LP = low predictable) als Nutzschall und das Stimmengewirr als Störschall in einer Lautstärke von 70 dB (SPL) aus einem Lautsprecher von vorne. Als erweiterte Testsituation wurde zusätzlich zu dieser konventionellen Testanordnung von vorne ein kontinuierliches Zusatzgeräusch mit 67dB (SPL) von hinten angeboten (Abb. 1 [4]). Sowohl der intermittierende Störschall von vorne als

auch das kontinuierliche Zusatzgeräusch von hinten waren ein Stimmengewirr aus einer 32fachen Überlagerung der Sprecherstimmen [2]. Beide wurden von separaten Schallquellen nicht kohärent abgegeben. Das Zusatzgeräusch wurde ausreichend lange vor Testbeginn (mindestens 20 sec) eingeschaltet, damit sich die Störschallunterdrückung auf die Schallsituation einstellen konnte. Die Patienten wurden instruiert, die Hörgeräte so einzustellen, wie sie es für eine Störschallsituation am angenehmsten empfanden. Dies galt auch für die Verwendung allfälliger Richtmikrophone.

Die beiden Versuchsanordnungen wurden in randomisierter Reihenfolge getestet. Die statistische Analyse erfolgte mit dem Wilcoxon-Test, wobei das Signifikanzniveau mit $p < 0,05$ festgelegt wurde.

Resultate

Der Nutz-Störschallabstand bei den Normalhörenden ($n = 10$) betrug $-2,2$ dB (Stdv: 1,2 dB) ohne Zusatzgeräusch und $-2,3$ dB (Stdv: 1,4 dB) mit Zusatzgeräusch ($p = 0,97$). Bei den Hörgeräteträgern ($n = 56$) lag der Nutz-Störschallabstand im Mittel bei $+3,42$ dB (Stdv: 2,9 dB) ohne und bei $+3,79$ dB (Stdv: 3,4 dB) mit kontinuierlichem Zusatzgeräusch ($p = 0,55$). Es fanden sich somit keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Testanordnungen. Auch eine weitere Analyse nach den verschiedenen Hörgerätetypen zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Testanordnungen (Abb. 2 [4]). Bei ein- oder beidseitiger Hörgeräteversorgung konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied gefunden werden ($p > 0,05$).

Diskussion

Alle von uns getesteten Patienten hatten Hörgeräte mit einer automatisierten Störschallunterdrückung und fakultativ mit Richtmikrophonen. Richtmikrophone und die kombinierten Systeme wurden in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht. Dazu bräuchte es komplexere Versuchsanordnungen, zudem ist die Frage der Standardisierung nicht gelöst.

Aufgrund des Umstandes, dass die automatisierte Störschallunterdrückung eine längere Einschwingzeit benötigt und deshalb erst bei der Testsituation mit einem kontinuierlichen Zusatzgeräusch zuverlässig aktiviert ist, wären Unterschiede zwischen den beiden Versuchsanordnungen zu erwarten. Dies war aber nicht der Fall. Die wahrscheinliche Erklärung dafür ist der Umstand, dass das Stimmengewirr des Störgeräusches von den Hörgeräten als Sprache interpretiert wird und deshalb die Störschallunterdrückung nicht aktiviert. Das beim Basler Satztest verwendete Störgeräusch ist intensitätsmoduliert und infolge der Überlagerung der Sprecherstimmen frequenzmässig ähnlich zum Nutzschall. Es ergibt sich daraus eine Hörsituation wie auf einer Cocktailparty mit einer optimalen Störwirkung [3]. Der Basler Satztest reproduziert so eine der

Tabelle 1. Patientenkollektiv

• Normalhörende:		10
• 61 Hörgeräteträger anlässlich Expertise II von Mai 2008 bis Mai 2009		
– Ausgeschlossen 5 Patienten (2 mit BAHA, 1 mit unvollständigen Daten, 2 mit Expertisen I in anderem Haus)		
– Alle Hörgeräteträger:		56
• Durchschnittsalter		65 Jahre (15j – 88j)
– Einseitige		19
• Rechts	12	
• Links	7	
– Beidseitig		37
– Einzelne Hörgeräte		
• Phonak	24	
• Siemens	10	
• GN-Resound	7	
• Widex	6	
• Andere	9	

komplexesten und gleichzeitig sehr häufigen Hörsituationen, die entsprechend oft von Patienten beklagt werden.

Zusammenfassend eignet sich der Basler Satztest deshalb nicht zum Vergleich verschiedener Mechanismen der Störschallunterdrückung oder, anders ausgedrückt, zum Test, welches Hörgerät besser ist als ein anderes. Dazu braucht es andere Testanlagen, welche während der Selektion und Anpassung der Hörgeräte alltägliche Störschallsituationen repräsentieren. Und dies ist unserer Meinung nach nicht die Aufgabe der Expertenärzte, sondern diejenige der Akustiker. Der technische Aufwand (mehrere Lautsprecher, grössere Schallschutzhütte) und die damit verbundenen Kosten würden wohl zudem den Rahmen einer Hörgeräteexpertise II sprengen. Das Ziel des Basler Satztests ist es nach wie vor, im Rahmen einer Expertise II eine ungenügende Hörgeräteanpassung für die Kommunikation im Lärm zu identifizieren. Und dafür reicht die bisherige Test-

anordnung des Basler Satztests aus, wie eine umfangreiche Untersuchung an Hörgeräteträgern gezeigt hat [4].

Korrespondenz:

Dr. med. Stefanie M. Althaus
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
Kantonsspital Liestal
CH-4410 Liestal
stefanie.althaus@ksli.ch

Literatur

- 1 Tschopp K, Züst HJ. Performance of normally hearing and hearing-impaired listeners using a German version of the SPIN test. *Scand. Audiol.* 1994;23:241–7.
- 2 Döring WH. Eigenschaften verschiedener sprachsimulierender Störschalle. *Fortschritte der Akustik DAGA.* 1986;86:493–6.
- 3 Ingold L, Tschopp K. Praktische Aspekte zur Sprachaudiometrie mit Störgeräusch. *Sprache-Stimme-Gehör.* 1992;16:116–20.
- 4 Schneider R, Probst R. Die Hörgeräte-Prüfung – Ergebnisse mit dem Basler Satztest. *Schweiz Med Forum.* 2003;Suppl.11:35–6.

Das Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom mit hereditärer progredienter sensorineuraler Schwerhörigkeit

Andrea Svinkova, Peter Oppermann, Christoph Becht

Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren- und Gesichtschirurgie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

Vogt-Koyanagi-Harada syndrome with hereditary progressive sensorineural hearing loss

Introduction: The Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome is a systemic disease caused by an autoimmune reaction against melanocytes. Typical characteristics are meningeal symptoms, bilateral uveitis, hearing loss or tinnitus and affection of the skin with poliosis or vitiligo. A bilateral sensorineural hearing loss can be seen in 30–70%. A remission is often reached with a high-dose corticoid therapy or immunosuppressive therapy.

Methods: We compared the history of 3 own patients with the typical progression of the VKH syndrome, as described in the literature.

Results: The 42-year-old woman needed a cochlear implant at the age of 18. The 15-year-old boy wears bilateral hearing aids since 2 years. The 52-year-old woman suffers from recurrent episodes of uveitis and hearing loss, so far without any sequences.

Discussion: In case of hearing loss with headache and visual loss, the VKH syndrome shall be considered in the differential diagnosis.

Zusammenfassung

Das Vogt-Koyanagi-Harada-(VKH-)Syndrom ist eine systemische Erkrankung, die durch eine autoimmune Reaktion gegen Melanozyten verursacht wird. Charakteristisch sind meningeale Symptome, eine bilaterale Uveitis mit Visusminderung, Hörminderung mit Tinnitus und Hautbeteiligung mit Poliosis oder Vitiligo. Eine beidseitige sensorineurale Schwerhörigkeit tritt in 30–70% der Fälle auf. Mit einer hochdosierten Steroidtherapie oder gegebenenfalls immunosuppressiven Therapie werden häufig Remissionen der Hörstörung beobachtet. Wir verglichen die Krankengeschichten von drei eigenen Patienten mit dem typischen Verlauf des VKH-Syndroms, wie er in der Literatur beschrieben wird.

Einführung


Das VKH-Syndrom ist eine seltene systemische Erkrankung. Bei den Patienten, meistens 20- bis 50-jährigen Frauen, kommt es initial zu starken Kopfschmerzen wie bei einer aseptischen Meningitis. Nach 3–5 Tagen folgen Augenschmerzen mit Visusminderung bei einer bilateralen Uveitis. Eine beidseitige sensorineurale Schwerhörigkeit und Tinnitus werden bei 30–70% be-


schrieben. Auf der Haut entwickelt sich im Verlauf einiger Monate eine Vitiligo oder Poliosis. Die Diagnose wird aufgrund des klinischen Krankheitsbildes gestellt. 2001 wurden durch das «International Committee on Nomenclature» neue Diagnosekriterien erarbeitet und publiziert. Nach diesen Kriterien wird zwischen komplettem (Augen- und Hautmanifestation mit neurologischer oder auditorischer Symptomatik), inkomplettem (Augenmanifestation plus Haut- oder Ohr- oder neurologische Symptomatik) und wahrscheinlichem VKH-Syndrom (nur Augenmanifestation) unterschieden. Ein vorangehendes Augentrauma oder eine Augenoperation muss ausgeschlossen sein [1]. Bei einem VKH-Syndrom ist die frühzeitige Diagnosestellung und der Beginn einer hochdosierten Steroidtherapie entscheidend für eine günstige Prognose.


Methode

In der HNO-Klinik im Kantonsspital Luzern betreuten wir drei Patienten mit VKH-Syndrom. Wir haben ihre Krankengeschichte retrospektiv aufgearbeitet und mit dem typischen Verlauf des VKH-Syndroms, wie er in der Literatur beschrieben wird, verglichen.

Resultate

Die erste, 42-jährige Patientin (Abb. 1 ) hatte mit 16 Jahren erstmals eine Iridozyklitis und plötzliche linksseitige Hörminderung erlitten. Der Hörsturz hatte eine Ertaubung zur Folge, so dass sie bei angeborener Taubheit rechts 2 Jahre später mit einem Cochlea-Implantat versorgt wurde. Mit 28 Jahren ist dann eine Vitiligo aufgetreten.

Der Sohn dieser Patientin (Abb. 2 ) , aktuell 15-jährig, leidet seit seinem 4. Lebensjahr an rezidivierenden Iridozyklitiden, die mit Steroidaugentropfen behandelt worden sind. Seit seinem 11. Lebensjahr kam es zusätzlich zu Schüben von Hörminderungen, worauf schliesslich das VKH-Syndrom diagnostiziert wurde. Trotz Behandlungen mit Steroiden kam es beidseits zur Progredienz der Hörminderung, so dass der Junge seit dem 13. Lebensjahr bilateral mit Hörgeräten versorgt werden musste. Es kommt weiterhin zu rezidivierenden Schüben der Uveitis und Hörminderungen, diese werden mit Steroiden und Cyclosporin behandelt.

Die dritte, 52-jährige Patientin (Abb. 3 ) stellte sich bei uns mit bereits bekanntem VKH-Syndrom vor. Mit 50 Jahren trat erstmals eine Uveitis auf, wonach in der

Augenklinik des Kantonsspitals Luzern das VKH-Syndrom diagnostiziert wurde. Ein paar Monate danach trat die Vitiligo auf. Seit dem 52. Lebensjahr kam es bei der Patientin mehrmals zu einer einseitigen Hörminderung, diese bildete sich jedoch mit der Steroidtherapie vorerst dauerhaft zurück.

Bei zweien unserer Fälle handelt es sich entsprechend den neuen diagnostischen Kriterien um ein komplettes VKH-Syndrom mit Augen-, Ohr- und Hautbeteiligung. Ein inkomplettes VKH-Syndrom liegt dagegen bei dem 15-jährigen Jungen mit Augen- und Ohrbeteiligung und fehlender Hautmanifestation vor.

Diskussion

Das Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom ist eine seltene systemische Erkrankung, die sich am Auge, Ohr, zentralen Nervensystem und an der Haut manifestiert.

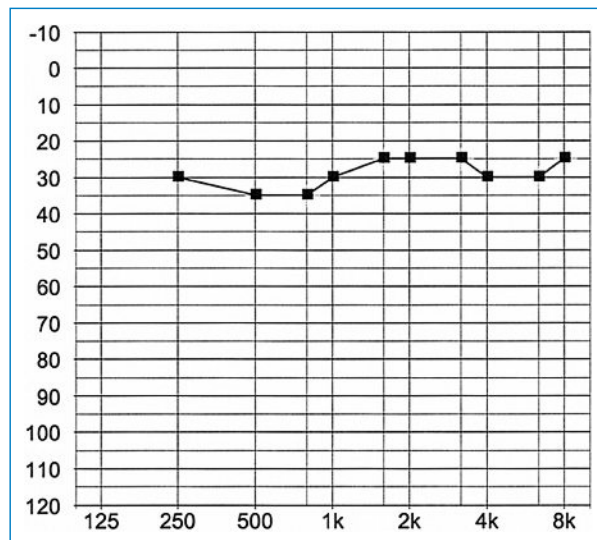


Abbildung 1

Audiogramm der 42-jährigen Patientin mit Cochlea-Implantat.

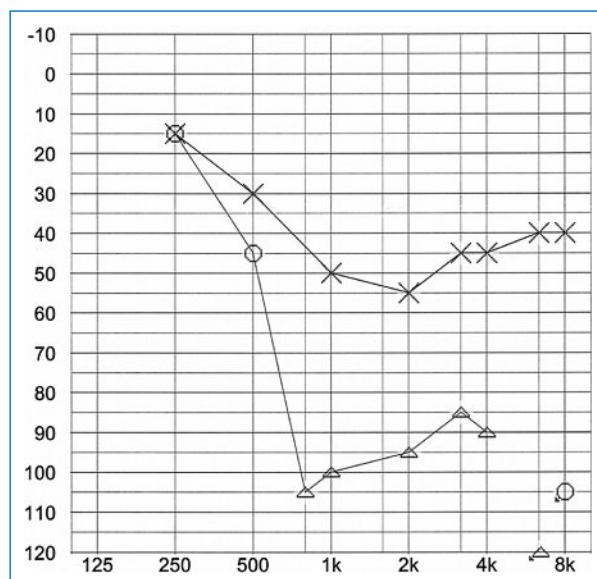


Abbildung 2

Audiogramm des 15-jährigen Patienten mit bilateralen Hörgeräten.

Betroffen sind vor allem junge Patienten zwischen 20 und 50 Jahren, die Erkrankung kann jedoch in allen Altersgruppen, auch bei Kindern, vorkommen. 55–75% der Patienten sind weiblich. Ein vermehrtes Vorkommen wurde bei dunkelhäutigen Rassen wie Asiaten, Lateinamerikanern oder Indianern festgestellt. Da die Erkrankung bei Schwarzen aus Afrika praktisch nicht vorkommt, spricht dies für eine genetische Prädisposition und Unabhängigkeit von der Pigmentierung selbst. Die Ätiologie der Erkrankung bleibt bisher noch unklar, vermutet wird eine autoimmune Reaktion gegen Melanozyten. Es wurde eine genetische Prädisposition, vor allem im Zusammenhang mit HLA DR4 wie auch mit anderen HLA der II. Klasse, nachgewiesen. Als Auslösefaktoren werden in der Literatur Hautverletzungen (auch Operationen) oder virale Infektionen (v.a. EBV) diskutiert. Dies konnte jedoch bisher nicht eindeutig bewiesen werden.

Das klinische Krankheitsbild äussert sich durch Entzündungen in den Geweben, in denen Melanozyten vorkommen. Typischerweise ist das Auge betroffen, in dem sich eine posteriore Uveitis entwickelt. Diese manifestiert sich klinisch durch eine rasche plötzliche Visusminderung mit starken Augenschmerzen und Photophobie. Bei 70% treten die Beschwerden gleichzeitig bilateral auf, bei 30% zwar bilateral, jedoch zeitlich verzögert. Unbehandelt kann die Uveitis zur Erblindung führen, welche durch Komplikationen wie Katarakt, Glaukom oder subretinale Neovaskularisation und Fibrose verursacht wird.

Die Ohrsymptomatik äussert sich durch eine plötzliche Hörminderung oder einen Tinnitus. Im Audiogramm zeigt sich meistens eine leicht- bis mittelgradige sensorineurale Schwerhörigkeit. Betroffen ist das Gehör beidseitig, jedoch asymmetrisch. Typisch ist ein hochfrequenzbetonter Hörverlust, initial können auch alle Frequenzbereiche betroffen sein.

Im Ohr kommen die Melanozyten in der Stria vascularis vor und sind unentbehrlich für das Gehör. Die Melaninproduktion spielt dabei keine Rolle, die Hauptfunktion stellt der Ionentransport dar. Es existieren auch angeborene Melanozytendysfunktionen mit Taubheit, wie das Waardenburg-Syndrom.

Beim VKH-Syndrom ist weiter auch die Haut betroffen. Hier manifestiert sich die Erkrankung durch Vitiligo (v.a. im Sakralbereich), Poliosis (Depigmentierung der Augenbrauen) oder auch Alopezie.

Im ZNS entwickelt sich das Krankheitsbild einer aseptischen Meningitis. Der Patient klagt über starke Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und subfebrile Temperaturen. In der Lumbalpunktion wird eine Pleiozytose ohne Bakterienwachstum nachgewiesen. Eher seltener kommen fokale neurologische Ausfälle wie Hemiparese oder Dysarthrie vor.

Im zeitlichen Verlauf beginnt das VKH-Syndrom zuerst mit der zentral neurologischen Symptomatik (aseptische Meningitis), 3–5 Tage darauf folgt die ophtho-auditorische Phase mit Visus- und Hörminderung. Nach mehreren Wochen oder Monaten (durchschnittlich 3 Monaten), wenn die vorherigen Symptome meistens bereits abgeklungen sind, manifestiert sich der Hautbefall. Typisch kommt es im weiteren Verlauf zu rezidivierenden

Schüben einer Uveitis mit Schüben der Hörminderung. Die Diagnose des VKH-Syndroms wird aufgrund des klinischen Krankheitsbildes gestellt. Wichtig ist die Zusammenarbeit mit den Ophthalmologen, die die Diagnose bestätigen können. Hilfreich kann auch eine Lumbalpunktion oder Hautbiopsie sein. Diese sind jedoch, wie auch bildgebende Verfahren, für die Diagnosestellung nicht notwendig.

Das VKH-Syndrom ist differenzialdiagnostisch vom Cogan- und Susac-Syndrom zu unterscheiden. Bei allen drei Krankheitsbildern sind Visus- und Hörminderung vorhanden. Beim Cogan-Syndrom steht zusätzlich eine vestibuläre Symptomatik im Vordergrund. Beim Susac-Syndrom stellt man neben der Visus- und Hörminderung eine Enzephalopathie mit Verhaltensänderungen fest. Im MRI sind beim Susac-Syndrom demyelinisierende Läsionen sichtbar.

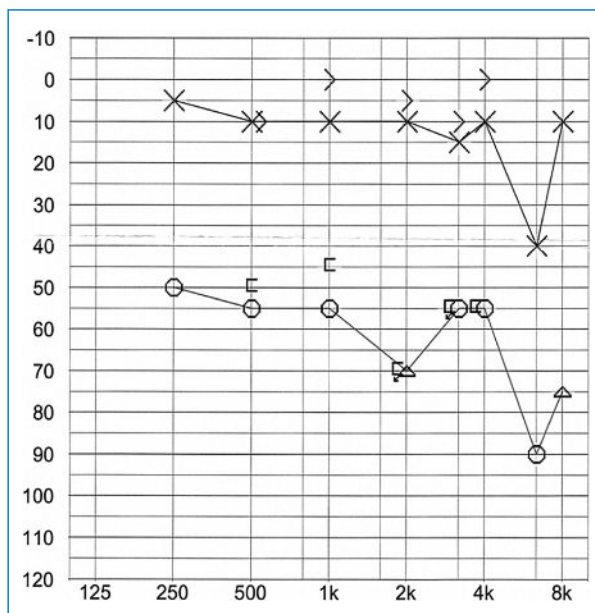


Abbildung 3

Audiogramm der 52-jährigen Patientin beim Hörsturz.

Die Therapie des VKH-Syndroms erfolgt primär durch hochdosierte perorale Steroidgabe (ca. 80–100 mg/Tag). Bei fehlendem Ansprechen haben sich Immunsuppressiva wie Azathioprin oder Cyclosporin bewährt. Die Therapiedauer beträgt mehrere Monate. Bei einem Misserfolg mit Immunsuppressiva wird in der Literatur eine intravenöse Immunoglobulintherapie diskutiert.

Eine frühzeitige Diagnosestellung und der Beginn einer hochdosierten Therapie sind für die Prognose von grösster Wichtigkeit. In den meisten Fällen ist die Prognose günstig, 60% der Patienten haben keine bleibende Visusminderung. Bezüglich der Prognose des Gehörs gibt es in der Literatur zurzeit keine Daten, da entsprechende Studien fehlen. Der Hautbefall bleibt meistens unverändert.

Das VKH-Syndrom ist eine seltene Diagnose. Bei einer Hörminderung, welche von Kopfschmerzen und plötzlicher Visusminderung begleitet ist, muss differenzialdiagnostisch an das Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom gedacht werden, da eine frühzeitige Diagnose und ein frühzeitiger Therapiebeginn entscheidend für die Prognose sind. Zur Sicherung der Diagnose und für Verlaufskontrollen ist die Zusammenarbeit mit einem Ophthalmologen empfehlenswert.

Korrespondenz:

Andrea Svinkova
HNO-Klinik
Luzerner Kantonsspital
CH-6000 Luzern 16
info@crambousek.com

Literatur

- 1 Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-Garcia L, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an International Committee on Nomenclature. *Am J of Ophthalmology*. 2001;647–51.
- 2 Ondrey FG, Moldestad E, Mastroianni MA, Pikus A, Sklare D, Vernon E, et al. Sensorineural hearing loss in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Laryngoscope*. 2006;116(10):1873–6.
- 3 Read RW, Rao NA, Cunningham ET. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology*. 2000;11:437–42.
- 4 Moorthy RS, Inomata J, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, major review. *Survey of Ophthalmology*. 1995;39:265–89.

Die Wertigkeit der Hydrodissektion in der subperichondralen Septumplastik

Eine experimentelle anatomische Studie

Patrick Dubach^a, G. Mantokoudis^a, Y. Banz^b, G. Herrmann^c, M. Caversaccio^a

^a Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Hals- und Gesichtschirurgie, Universität Bern, Inselspital, Bern; ^b Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern; ^c Institut für Anatomie, Universität Bern, Bern

Abstract

Objectives: The effect of hydrostatic septal infiltrations in creating a surgical subperichondrial dissection plane is controversial. Moreover, case reports describe fatal side effects of septal infiltrations and consider extensive infiltrations as risky. We histologically studied the result of the propagated technique.

Study Design: Experimental study.

Materials and Methods: Three surgeons simulated subperichondrial hydrodissection with 20 mineral-salt-fixed human cadaver heads. One millilitre lidocaine 5% with 1:10⁵ adrenaline and India ink was infiltrated unilaterally into the septum. Each septum was examined histologically using serial 3 µm sections in 150 µm intervals. Tissue cleavage containing the ink deposits with minimal distance to the proposed subperichondrial zone, intravascular spread and tissue deposition were analysed.

Results: Every injection produced a physical dissection between different anatomical layers of the nasal septum (n = 20). However, dissected planes were localised mostly in the supra-perichondrial connective tissue (n = 8) or within the perichondrium (n = 4). Only five cases showed the propagated correct dissection in a subperichondrial zone. Three anomalous septa were excluded from quantitative analysis. Infiltrated matter did not only accumulate within the dissection plane but also penetrated the surrounding vessels of the septal intumescencia (n = 8).

Conclusion: Hydrostatic dissection is an unreliable surgical technique for subperichondrial septoplasty. Moreover, using high pressure and high volume infiltrations of local anesthetic and vasoconstrictive agents in the erroneous belief of rising a constant subperichondrial flap might foster rapid systemic distribution and serious side effects.

Zusammenfassung

Ziel: Die Wertigkeit der Hydrodissektion für die subperichondrale Septumplastik ist in der Literatur umstritten. Wir untersuchten die Wirksamkeit dieser Technik zur Präparation einer subperichondralen chirurgischen Schicht.

Methode: An 20 mineralsalzfixierten Leichen simulierten drei Rhinochirurgen den Beginn der submukösen Septumplastik und infiltrierten 1 ml Lidocain 5%/Adrenalin 1:10⁵ mit 1:10 Chinatusche zur subperichondralen Hydrodissektion. Jedes Septum wurde in 3-µm-Schnitten seriell in 150-µm-Abständen durch das Zentrum der Infiltration aufgearbeitet und mit HE gefärbt.

Histologisch wurde die minimalste Distanz der realisierten, tuschemarkierten Gewebespalung zur propagierten subperichondralen Zielzone ausgemessen. Qualitativ wurde eine intravasale Verschleppung oder weitere Deponierung im Gewebe analysiert.

Resultate: Unabhängig vom Chirurgen war eine physikalische Dissektion in verschiedenen Weichteilschichten des Septums realisierbar (n = 20). Die Lokalisation lag meist zufällig im supraperichondralen Gewebe (n = 8) oder im Perichondrium (n = 4). Nur 5 Septen zeigten eine korrekte subperichondrale Gewebespalung. Zudem wurde das Infiltrat auch nach intravasal respektive in die Sinus der Intumescencia septi (n = 8) getragen.

Schlussfolgerung: Experimentell war eine zuverlässige anatomische subperichondrale Hydrodissektion nicht reproduzierbar. Deshalb vermuten wir, dass es auch in der Praxis nicht immer möglich ist, eine optimale subperichondrale Lokalanästhesie bei der Septumplastik zu setzen.

Einführung

Das Paradigma der subperichondralen Septumplastik verfolgt drei Hauptziele: die lokale Anästhesie, den Erhalt eines möglichst dicken muko-perichondralen Lappens für eine stabile Wundheilung und die möglichst blutungsarme Dissektion in einer fast avaskulären Schicht. Der Nutzen der Hydrodissektion ist umstritten. Es gibt viele theoriegeleitete Lehrbuchmeinungen, experimentelle Tests aber fehlen. Zahlreiche Lehrbücher propagieren die Hydrodissektion [1–4], andererseits wurde die Technik aus theoretischen Gründen in Frage gestellt [5, 6] und als «the fable of hydrodissection» ins Reich der Märchen verbannt [7]. Zudem existieren zahlreiche Fallberichte über tragische Nebenwirkungen von septalen Infiltrationen, wie Amaurosen durch Zentralarterienverschlüsse oder kardiovaskuläre Zwischenfälle [6, 8–13].

Unsere Studie untersucht nun zum ersten Mal histologisch, ob sich Bindegewebsschichten des Septums durch Hydrodissektion spalten lassen, ob diese Dissektionen auch wirklich reproduzierbar subperichondral gelegen sind und wohin sonst noch das Infiltrat in die Umgebungsstrukturen getragen wird.

Material und Methode

Drei Rhinochirurgen mit mittlerer Erfahrung von 4 Jahren (range: 3–10 Jahre) simulierten die Hydrodissek-

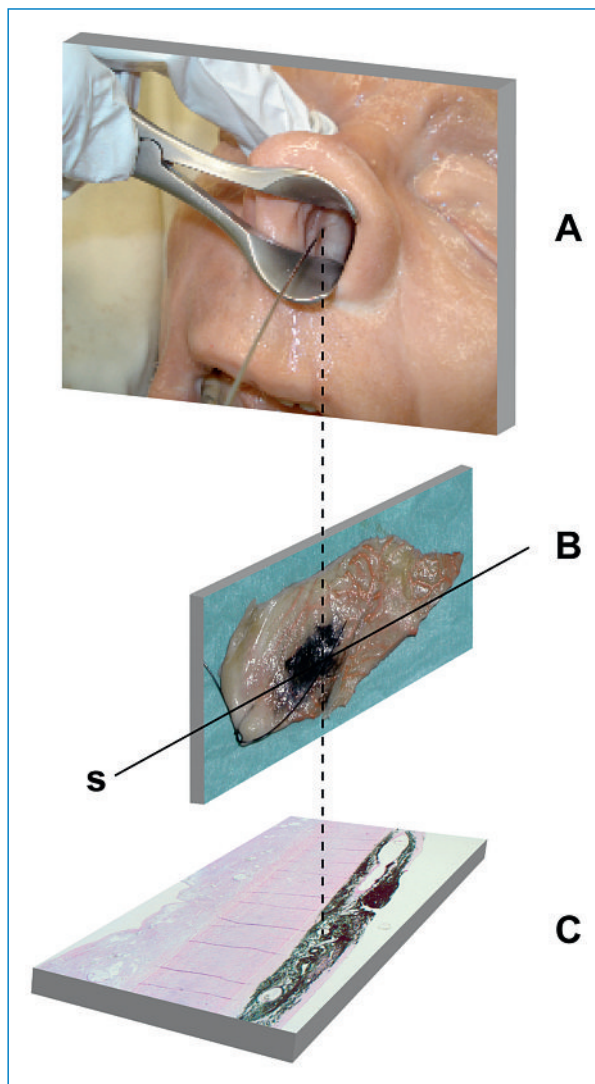


Abbildung 1

A: Infiltration der Markerflüssigkeit zur Simulation der hydrostatischen Dissektion. **B:** Septumresektat mit transversalem Schnitt (s) durch das Zentrum der tuschemarkierten Quaddel. **C:** Histologischer 3 µm dicker HE-Schnitt transversal durch die schwarze Quaddel des Septums bei 2,5facher Vergrößerung.

tion für die subperichondrale Septumplastik an 20 Thielmineralsalzfixierten Leichenköpfen (Männer:Frauen 11:9, mittleres Alter 80,7 Jahre [range: 50–94], 19 Kaukasier, 1 Afro-Amerikaner). Je ein Septum zeigte eine alte Perforation (Septum Nr. 2), eine konsolidierte Trümmerfraktur (Septum Nr. 16) und einmal St. n. Septumplastik (Septum Nr. 8). Die hydrostatische Infiltration wurde durch unilaterale Punktion 1,5 cm distal der Spina nasalis mit einer Nadel von 0,5 mm/25 Gauge (PD) oder 0,4 mm/27 Gauge (GM, MC) durchgeführt (Abb. 1A). Ein Milliliter der in unserem klinischen Alltag verwendeten Lidocain-5%/1:10⁵-Adrenalin-Injektion wurde mit 1:10 Chinatusche (Drawing ink black, Art. R 591217, Rothring®, Germany) unter hohem Druck infiltriert und produzierte regelmässig eine ca 2 cm² grosse submuköse Quaddel (Abb. 1B). Das knorpelige Areal der L. quadrangularis wurde exziiert. Für jedes Septum wurden die zentralen 3 mm

der Tuschequaddel transversal (Abb. 1B) mit 3-µm-Hämatoxilin-Eosin-(HE-)Schnitten in 150-µm-Intervallen histologisch aufgearbeitet und mit 2,5- und 5facher Vergrößerung untersucht (Abb. 1C).

Wie in anatomischen Studien vorbeschrieben [15, 16] besteht das Perichondrium aus einer 200 bis 300 µm dicken Schicht aus dichtem kollagenem Bindegewebe; die superichondrale Schicht hingegen hat keine scharfen Grenzen. Wir mussten sie als subperichondrale Zone zwischen den periphersten Chondrozyten und dem Beginn der dichten kollagenen Faserbündel des Perichondriums definieren.

Für alle 20 Septen wurde der repräsentativste HE-Schnitt, welcher jeweils am nächsten an die subperichondrale Zielzone heranreichte, mit einer Mikrometerskala fotodokumentiert.

Für die qualitative Auswertung wurden nach Ausschluss von 3 Septen mit vorbestehenden Anomalien (Perforation, Trauma oder Septumplastik) 17 Septen eingeschlossen. Die minimale Distanz zwischen Dissektionszone und subperichondraler Zielzone wurden für jedes Septum unabhängig von drei Untersuchern in µm ausgemessen (Y.B., P.D., G.M.) und der Mittelwert berechnet.

Für die deskriptive Statistik verwendeten wir Box Plots und Histogramme; für die inferentielle Statistik den Kruskal-Wallis-Test. Die Studie wurde gemäss den Ethischen Richtlinien der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften durchgeführt [17].

Resultate

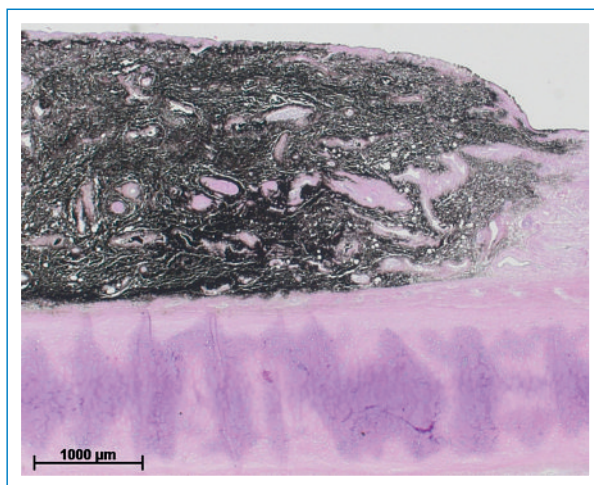
Makroskopisch produzierte jede Infiltration eine submuköse Quaddel. Histologisch resultierte für jede hydrostatische Injektion eine Gewebedissektion (n = 20). Die Dissektion war aber meist oberhalb des Perichondriums (n = 8) oder im Perichondrium (n = 4) lokalisiert. Drei Septen zeigten eine vorbestehende Anomalie durch Perforation, Septumfraktur oder Voroperation. Diese Sonderfälle mit supra- (n = 2) oder intraperichondraler (n = 1) Lage der Dissektion wurden für die quantitative Analyse nicht weiter berücksichtigt. Nur 5 Septen zeigten eine akzeptable subperichondrale Dissektion (Abb. 2). Die Erfolgsrate für eine korrekte subperichondrale Dissektion schien (allerdings bei kleiner Fallzahl) unabhängig von der Person des Chirurgen oder der verwendeten Nadeldicke.

Qualitative Analyse des Thielmaterials unter HE-Färbung

Lichtmikroskopisch zeigte die Dicke und Schichtung des septalen Bindegewebes an unserem Thielmaterial eine vergleichbare Morphologie zu den publizierten Daten in der anatomischen Literatur. Chondrale, kollagene und glanduläre Elemente des Bindegewebes waren gut erhalten, nicht aber das Epithel und Endothel (Abb. 3). Die infiltrierte Flüssigkeit sammelte sich nicht nur in den dissezierten Gewebespalten an, sondern drang auch in die Gefässe und venösen Sinus (Abb. 4) der Umgebung ein (n = 8).

**Abbildung 2**

Synopsis der histologischen Resultate: Jeder Ausschnitt zeigt den repräsentativsten Schnitt für jedes der 20 Septen, in welchem die tuschemarkierte Dissektionszone am nächsten an die subperichondrale Zielzone (gestrichelt) heranreichte. Das realisierte Niveau der Dissektion im Vergleich zum Beginn der subperichondralen Zielzone scheint erratisch. Septen mit grotesken Anomalien wurden für die quantitative Analyse ausgeschlossen: Nr. 2 (Perforation), Nr. 8 (Revisionsseptumplastik) und Nr. 16 (konsolidierte Fraktur).

**Abbildung 3**

Histologie des Bindegewebsmantels des humanen Septums (3-µm-Schnitt, HE, Thiel-fixiertes Material) mit zerstörtem mehrreihigem Flimmerepithel. Es zeigt sich eine unscharfe Übergangszone zwischen Knorpel und Perichondrium und in Schwarz das Tuschedepot im suprapraperichondralen Bindegewebe.

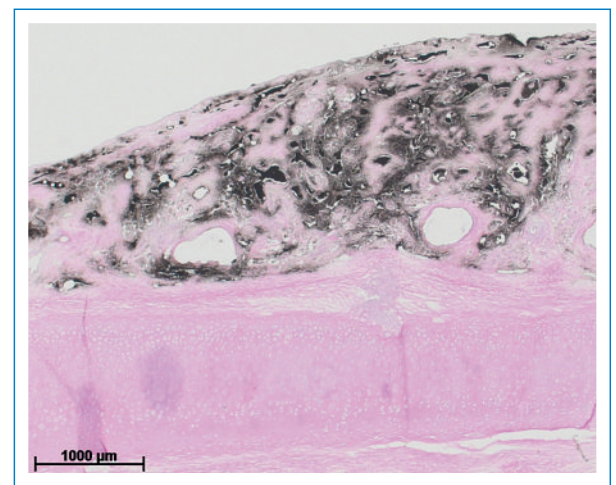
Quantitative Analyse

Drei Septen mit vorbestehenden Anomalien wurden für die Berechnungen ausgeschlossen, um die Erfolgsrate der Hydrodissektion nicht durch Sonderfälle negativ zu beeinflussen. Für die restlichen 17 Septen betrug die mittlere Dicke der subperichondralen Zone gemessen am Ort der minimalsten Distanz zwischen Dissektion zum Beginn der subperichondralen Zielschicht 68,2 µm (SD = 17,1, range = 32–103). Zweitens wurde die minimale Distanz von tuschemarkierter Dissektion zum Beginn der subperichondralen Zone auf einer 25-µm-Skala graphisch analysiert. Das resultierende Histogramm für die 17 Septen weist auf eine eher zufällige Verteilung der Dissektion im Bezug auf das Niveau der subperichondralen Zone hin (Abb. 5).

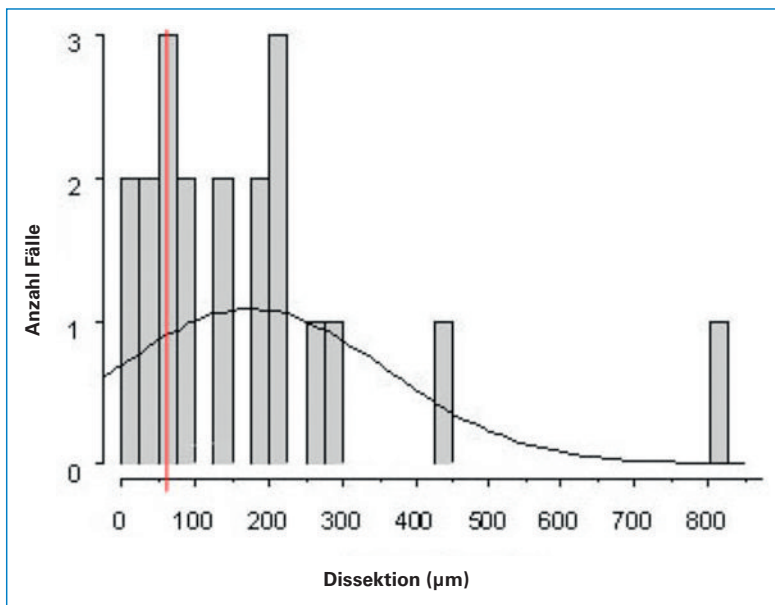
Ein Box Plot für die realisierten tuschemarkierten Dissektionen für die verschiedenen Chirurgen zeigt überlappende Resultate (Abb. 6). Die Mittelwerte für die Distanz zwischen Dissektion und Beginn der subperichondralen Zielzone betrug 197,5 µm (SD = 196, range = 28–827) und variierten nicht signifikant zwischen den einzelnen Chirurgen (p > 0,05, Kruskal-Wallis-Test).

Diskussion

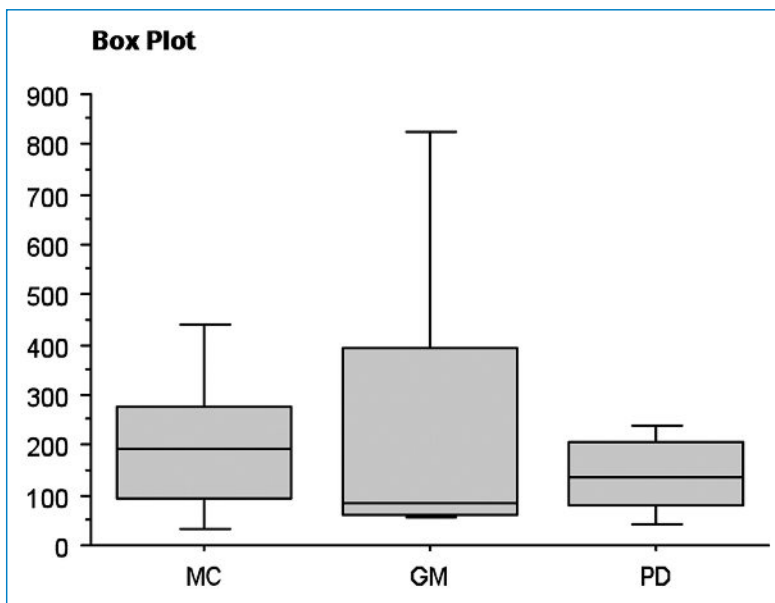
Unter experimentellen Bedingungen liess sich durch hydrostatische Infiltrationen keine zuverlässig reproduzierbare subperichondrale Zone dissezieren. Eine saubere subperichondrale Dissektion war nur in 5 von 17 Fällen realisierbar, wobei wir komplexere Fälle mit größeren Anomalien ausgeschlossen haben. Zudem konnten wir die Verschleppung von potentiell gefährlichem Infiltrationsmaterial [1, 19] in die venösen Sinus und angrenzenden Gefässe histologisch nachweisen. In der Literatur beschriebene Komplikationen sprechen gegen die Verwendung von exzessiven Infiltrationen mit vasoaktiven Medikamenten oder Lokalanästhetika zur Vorbereitung der superichondralen Tunnelierung.

**Abbildung 4**

Verschleppung der hydrostatisch infiltrierten Markerflüssigkeit in die venösen Sinus der Intumescentia septi (3-µm-Schnitt, HE, Thiel-fixiertes Material).

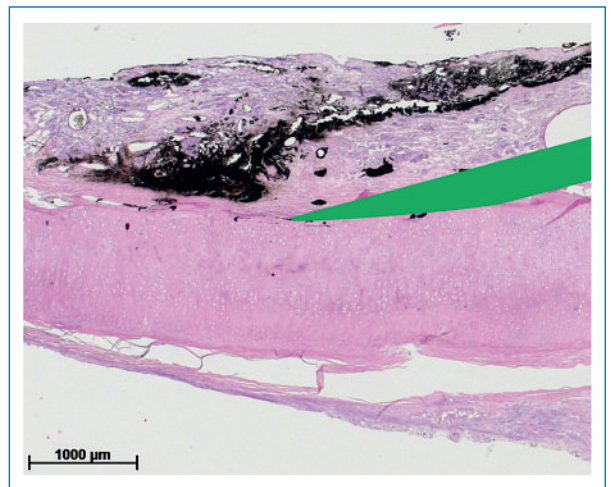
**Abbildung 5**

Histogramm: minimale Distanz der realisierten tuschemarkierten Dissektion zum Beginn der subperichondralen Zielzone (vgl. Abb. 2) auf der x-Achse. Die Verteilung, skaliert auf 25-µm-Intervall, zeigt eine eher zufällige Verteilung zum Niveau der mit der horizontalen Linie markierten subperichondralen Zone für die 17 Septen.

**Abbildung 6**

Box Plots mit Range und Mittelwerten (Linie in der grauen Box der 25. und 75. Perzentile) für die Distanz zwischen den realisierten Dissektionen und der Zielzone mit überlappenden Resultaten für die drei Rhinochirurgen.


Wie durch verschiedene Autoren postuliert [2, 6, 20], empfehlen wir ebenfalls das Einspritzen nur kleiner Volumina (0,5 bis 1 ml) nach Kontrollaspiration und unter langsamer Injektion mit sorgfältiger Überwachung des Patienten auf Nebenwirkungen. Histologische wie elektronenmikroskopische Studien der normalen Anatomie zeigten eine intensive Verbindung zwischen Septumknorpel und dem Perichondrium durch radiär einstrahlende kollagene Faserbündel, welche die Basis für die speziellen plastischen Eigenschaften der knorpeligen Nase bilden [21, 22]. Diese feste Verbindung zwi-

**Abbildung 7**

Relationen der Dimensionen der dünnen subperichondralen Zone verglichen mit der 27-G-Nadel (von rechts her ins Bild gelegt: 0,4 mm äusserer Nadeldurchmesser, Schliff parallel zur subperichondralen Zone). Schwarz: Tuschedepot im Punktionskanal mit T-förmiger Verteilung im supraparichondralen Raum.

schen Perichondrium und Knorpel erschwert die klare Identifikation von superichondralen Schichtgrenzen, im Vergleich zu anderen Knorpeln im menschlichen Körper [16].

Obwohl eine zunehmende Zahl makroskopischer Studien die Vorteile der Thiel-mineralsalzfixierten Leichen nutzt [23, 24], gibt es noch kaum publizierte Erfahrungen darüber auf histologischer Ebene. Die Thiel-Fixation sorgt für eine natürliche Textur der Organe für makroskopische Präparationen mit gut erhaltenen Bindegewebsstrukturen. Die fehlende Konservierung von Endothel oder mehrschichtigem Flimmerepithel könnte in unserer Studie durch mangelnden Erhalt der natürlichen Barrieren zu einer Überbewertung der Verschleppung von injiziertem Farbstoff in die Gefässe geführt haben.

Die experimentellen Befunde geben der theoretischen Überlegung recht, dass mit einer dickeren Nadel als das Perichondrium selbst eine feine subperichondrale Injektion kaum möglich ist (Abb. 7 .

Korrespondenz:

Patrick Dubach
Universitätsklinik für HNO
Kopf- und Halschirurgie
Inselspital
CH-3010 Bern
patrick.dubach@insel.ch

Literatur

- Hildbrandt T. Principles of modern septoplasty. In: Behrboom H and Tardy ME, Essentials in Septorhinoplasty. Philosophy-Approaches-Technique. Stuttgart-New York: Thieme 2004:112.
- Kastenbauer ER. Surgery of the internal nose. In: Kastenbauer ER, Tardy ME. Aesthetische und Plastische Chirurgie an Nase, Gesicht und Ohrmuschel. Stuttgart-New York: Thieme; 2005:8.
- Kim DW, Toriumi DM. Open structure rhinoplasty. In: Behrboom H and Tardy ME, Essentials in Septorhinoplasty. Philosophy-Approaches-Technique. Stuttgart-New York: Thieme 2004:121.
- Friedman M, Ramakrishna V. Surgical management of septal deformity, turbinate hypertrophy, nasal valve collapse, and choanal atresia. In: Bailey BJ, Johnson JT, eds. Head and Neck Surgery – Otolaryngology. Philadelphia,PA: Lippincott Williams & Wilkins 2006:323.

- 5 Theissing J, Rettinger G, Werner JA. HNO Operationslehre. Stuttgart-New York: Thieme; 2006:59.
- 6 Rettinger G, Kirsche HP. Complications in septoplasty. *Facial Plast Surg.* 2006;22:289–97.
- 7 Huizing EH, De Groot JW. Functional reconstructive nasal surgery. Stuttgart-New York: Thieme; 2003:143.
- 8 Wind J. Blindness as a complication of rhinoplasty (Letter). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114:581.
- 9 Cheney ML, Blair PA. Blindness as a complication of rhinoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987;113:768–9.
- 10 Schenk NL. Local Anesthesia in Otorhinolaryngology – A Re-Evaluation. *Ann Otol.* 1984;84:65–72.
- 11 Plate S, Asboe S. Blindness as a complication of rhinosurgery. *J Laryngol Otol.* 1981;95:317–22.
- 12 Hager G, Heise G. Ueber eine schwere Komplikation mit bleibender praktischer Erblindung eines Auges nach intranasaler Injektion. *HNO.* 1963;10:325–8.
- 13 Mayer E. The toxic effects following the use of local anesthetics. *JAMA.* 1924;82:876–83.
- 14 Thiel W. Supplement to the conservation of an entire cadaver according to Thiel. *Ann Anat.* 2002;184:267–9.
- 15 Popko M, Bleys RL, De Groot JW, Huizing RH. Histological structure of the nasal cartilages and their perichondrial envelope. I. The septal and lobular cartilage. *Rhinology.* 2007;45:148–52.
- 16 Bairati A, Comazzi M, Gioria M. A comparative study of perichondrial tissue in mammalian cartilages. *Tissue & Cell.* 1996;28:455–68.
- 17 The Swiss Academy of Medical Sciences. Verwendung von Leichen und Leichenteilen in der medizinischen Forschung sowie Aus-, Weiter- und Fortbildung – Empfehlungen der SAMW. November 27, 2008. Available at: http://www.samw.ch/docs/Richtlinien/Empf_Leichenteile_D.pdf. Accessed March 3, 2009.
- 18 Vanniasagaram I. Prospective study of the use of vasoconstrictor and saline in septal surgery for infiltration. *J Laryngol Otol.* 1991;105:638–9.
- 19 Thevasagayam M, Jindal M, Allsop P, Oates J. Does epinephrine infiltration in septoplasty make any difference? A double blind randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264:1175–8.
- 20 Wexler D, Braverman I, Amar M. Histology of the nasal septal swell body (septal turbinate). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134:596–600.
- 21 Bleys RL, Popko M, De Groot JW, Huizing EH. Histological structure of the nasal cartilages and their perichondrial envelope. II. The perichondrial envelope of the septal and lobular cartilage. *Rhinology.* 2007;45:153–7.
- 22 Kim DW, Egan KK, O'Grady K, Toriumi DM. Biomechanical strength of human nasal septal lining: comparison of the constituent layers. *Laryngoscope.* 2005;115(8):1451–3.
- 23 Nauer CB, Eichenberger A, Dubach P, Gralla J, Caversaccio M. CT radiation dose for computer-assisted endoscopic sinus surgery: Dose survey and determination of dose-reduction limits. *Am J Neuroradiol.* 2009;30:617–22.
- 24 Groscurth P, Eggli P, Kapfhammer J, Rager G, Hornung JP, Fasel JDH. Gross Anatomy in the surgical curriculum in Switzerland: Improved cadaver preservation, anatomical models, and course development. *The Anatomical Record.* 2001;265:254–6.

Transnasal-endoskopische Resektionen von Malignomen der Nasennebenhöhlen

Erste präliminäre Resultate

David Holzmann^a, Robert Reisch^b, René L. Bernays^b

UniversitätsSpital Zürich

^a Klinik für Otorhinolaryngologie, Hals- und Gesichtschirurgie; ^b Klinik für Neurochirurgie

Transnasal endoscopic surgery for paranasal sinus malignancy – preliminary results

Endoscopic sinus surgery (ESS) has proven to be the surgical technique of choice in inflammatory disease and benign tumors of the paranasal sinuses. The objective of this paper is to evaluate whether the endoscopic technique may influence the overall outcome in paranasal sinus malignancies. Patients with olfactory esthesioneuroblastoma (ENB; n = 20), sinonasal melanoma (SNM; n = 26) and sinonasal adenocarcinoma (SNA; n = 20) were enrolled in this study. The percentage of endoscopically attempted tumors in SNM, SNA and ENB was 50%, 45% and 30%, respectively. The 5-year survival rate of SNM and SNA in our series was 33% and 77.8% for SNM and SNA that are comparable with the literature (0–40% and 68–82%). In ENB our results are far too optimistic (89.5% as compared to the literature i.e., 45–70%). Reluctant interpretation is mandatory for interpretation of these results as we started to routinely use the endoscopic technique not earlier than 2003 and with increasing surgical skill larger tumors were operated transnasally. However, endoscopic rhino-neurosurgical technique does not worsen the outcome and provide significant lower morbidity and a similar complication rate as compared to the classical external approaches.

Zusammenfassung

Die transnasal-endoskopische Operation ist die chirurgische Technik der Wahl bei fast allen entzündlichen Prozessen und gutartigen Tumoren der Nasennebenhöhlen. Bisher bestanden Zweifel, ob diese Technik auch bei Nasennebenhöhlenmalignomen berechtigterweise ange-

wendet werden kann. Es wurden 20 Patienten mit Ästhesioneuroblastomen (ANB), 26 Patienten mit Sinonasalem Melanom (SNM) und 20 Patienten mit einem Sinunasalen Adenokarzinom (SNA) ausgewertet und das Outcome mit Resultaten aus der Literatur verglichen. Der Prozentsatz endoskopisch operierter Patienten betrug bei den SNM 50%, bei den SNA 45% und bei den ANB 30%. Die 5-Jahres-Überlebensrate in unserer Serie war bei den SNM und SNA 33% bzw. 77,8% und mit derjenigen in der Literatur von 0–40% bzw. 68–82% vergleichbar. Bei den ANB sind unsere Resultate mit 89,5% zu optimistisch ausgefallen im Vergleich zur Literatur mit 45–70%. Diese Resultate müssen mit einer gewissen Zurückhaltung interpretiert werden, da wir die endoskopische Technik erst seit 2003 regelmässig anwenden und mit zunehmender Erfahrung immer grössere Tumore operierten. Unsere Untersuchung zeigt jedoch, dass mit dieser neuen Technik die Resultate sicher nicht schlechter sind als bei alleiniger klassischer externer Chirurgie. Zudem ist die geringere Morbidität bei etwa gleicher Komplikationsrate sicher ein Vorteil.

Einführung

Fortschritte in der transnasal-endoskopischen Chirurgie von Pathologien der Nase und der Nasennebenhöhlen (NNH) haben in den letzten Jahren dazu geführt, dass sich diese Chirurgie nicht mehr allein auf Entzündungen beschränkt. Bei gutartigen Tumoren ist sie den traditionellen äusserlichen Zugängen durch ihre bessere Visualisierung, die geringere Morbidität und vor allem durch die besseren Resultate überlegen [1]. Ob diese Technik auch bessere Resultate bei Malignomen der NNH liefert, ist bislang nicht bewiesen und soll in dieser Arbeit untersucht werden. Da bei Operationen von NNH-Malignomen nicht selten die Räume der NNH verlassen werden müssen, indem z.B. die Dura zur vorderen Schädelbasis reseziert und rekonstruiert werden muss (transcribriformer Zugang) oder Strukturen in Keilbein und Hirnstamm exponiert werden müssen (transsellärer und transclivaler Zugang), haben wir den Begriff der rhino-neurochirurgischen Zugänge eingeführt. Malignome der NNH sind insgesamt selten, weswegen ein Vergleich zwischen traditionellen externen mit endoskopischen Zugängen kaum möglich ist. Deswegen haben wir drei Tumorentitäten ausgewählt, die an unserer Klinik sowohl mit externen als auch endonasalen Zugängen operiert wurden. Dabei wollten wir wissen, ob durch die endonasalen Operationen das Gesamtüberleben mit anderen Zentren vergleichbar ist.

Tabelle 1. Sinunasale Malignome.

	SNM	SNA	ANB
N	26	20	20
Alter (Durchschnitt)	40–94 (71)	10–99 (64)	18–83 (45)
Beobachtungszeit	1993–2007	1992–2007	1992–2007
OP-Technik			
Rein endoskopisch	13 (50%)	9 (45%)	7 (30%)
Postoperative Radiotherapie	12	13	11

SNM: Sinunasales Melanom, SNA: Sinunasales Adenokarzinom, ANB: Ästhesioneuroblastom.

Tabelle 2. Sinunasale Melanome (n = 26).

Primär kuratives Konzept	19/26 (73%)	
Median overall survival	12,5 M	(4 M – 10 J)
Krankheitsspezifisches Überleben (kurative Gruppe)	18 M	(4 M – 10 J)
5-Jahres-Überlebensrate (eigene Serie)		33%
5-Jahres-Überlebensrate (Literatur) [2–5]		0–40%

M = Monate, J = Jahre.

Tabelle 3. Sinunasale Adenokarzinome (n = 20).

Stadium	n	Davon endoskopisch
T1	3	3
T2	5	3
T3	3	
T4	8	5
T4N1	1	
Rezidivfreies Überleben (2 Jahre)		48,5%
Krankheitsspezifisches Überleben (5 Jahre)		77,8%
Literatur [6–10]		68–82%

Tabelle 4. Ästhesioneuroblastome (n = 20).

Stadium	n	Endoskopisch	Stadium	n	Endoskopisch
Kadish A	3		T1	4	1
Kadish B	7	5	T2	6	4
Kadish C	9	2	T3	3	2
Kadish C N+	1		T4	6	
			T4N+	1	
5-Jahres-Überlebensrate (eigene Serie)					89,5%
5-Jahres-Überlebensrate (Literatur) [11–14]					45–70%

Patienten und Methoden

Für die vorliegende Studie wurden die Sinunasalen Melanome, Adenokarzinome und die Ästhesioneuroblastome aus unserer Klinik ausgewählt und jeweils neben den Patienten- und Therapiedaten auch das 5-Jahres-Überleben berechnet. Zum Vergleich wurden die Resultate für die gleiche Tumorentität von anderen Zentren zugezogen.

Die Patientendaten für die Sinunasalen Melanome (SNM), die Adenokarzinome (SNA) und die Ästhesioneuroblastome (ANB) sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Resultate

Die tumorspezifischen Daten für die SNM sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Bei SNM ist gemäss WHO noch kein Tumorstaging etabliert. Bei Patienten mit Fernmetastasen, hohem Alter und/oder sehr ausge dehntem Primärtumor wurde primär ein palliatives

Konzept verfolgt. Die Resultate für die SNA und deren Stadieneinteilung sind in Tabelle 3 zusammenge stellt. Unter ihnen waren 14 vom intestinalen Typ und 6 vom nicht-intestinalen Typ gemäss der WHO-Klassifi kation. In Tabelle 4 wurden schliesslich die Resultate der ANB zusammengefasst, wobei hier beide Stadien einteilungen, nach Kadish und die TNM, verwendet wurden. Bei den Komplikationen fanden wir zusammen gefasst eine Liquorfistel mit konsekutiver Meningitis und zwei Nachblutungen, die eine Tamponade erforderten.

Diskussion

Die Zahl der Patienten in unseren Serien ist eher etwas kleiner als bei den verglichenen Serien aus der Literatur, die mehrheitlich aus grossen Tumorzentren stammen. Entsprechend müssen unsere optimistischen Resultate bei den ANB mit Vorbehalt interpretiert werden. Weiter muss erwähnt werden, dass Zugänge für primär rein transnasal-endoskopische Eingriffe erst ab 2003 syste-

matisch eingeführt wurden. Da die chirurgische Erfahrung zunahm und die technische Entwicklung von Instrumenten für die endonasale Chirurgie weiter forciert wurde, wurden im Laufe der Zeit zunehmend auch immer grössere Tumore (höhere Primärtumorstadien) operiert. Deswegen können wir in unserer Serie den Vorwurf, nur kleine Tumore rein endoskopisch operiert zu haben, nicht völlig entkräften. Dennoch können wir darauf hinweisen, dass der Anteil endoskopisch operierter Patienten schon recht gross war, nämlich 30% bei den ANB, 50% bei den SNM und 45% bei den SNA.

Gewiss können aus diesen recht heterogenen Daten nur beschränkte Schlüsse gezogen werden. Der Vergleich unserer Zahlen mit derjenigen der Literatur gibt uns die wichtige Information, dass durch die transnasal-endoskopische Technik die Resultate insgesamt nicht schlechter geworden sind. Weiter sind die Kollateralschäden, die durch den operativen Zugang entstehen, offensichtlich geringer als bei den traditionell externen Zugängen. Obschon nicht statistisch ausgewertet, sind die Komplikationsraten und die perioperative Morbidität nicht höher, sondern eher kleiner als bei den externen Zugängen. Es wird auch in Zukunft weitere Daten und grössere Patientenzahlen brauchen, um die traditionellen mit den rhino-neurochirurgischen Zugängen vergleichen zu können.

Korrespondenz:

PD Dr. David Holzmann
Klinik für Otorhinolaryngologie,
Hals- und Gesichtschirurgie
UniversitätsSpital Zürich
CH-8091 Zürich
david.holzmann@usz.ch

Literatur

- 1 Holzmann D, Hegyi I, Rajan GP, Harder-Ruckstuhl M. Management of benign sinonasal papilloma avoiding external approaches. *J Laryngol Otol.* 2007;121:548–54.
- 2 Bridger AG, Smee D, Baldwin MAR, Kwork B, Bridger GP. Salvage nasopharyngectomy for radiation recurrences. *ANZ J Surg.* 2005;75:192–7.
- 3 Howard DJ, Lund VJ, Wei WI. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses: a 25-year experience. *Head Neck.* 2006;28:867–73.
- 4 Lund VJ, Howard DJ, Wei WI. Endoscopic resection of malignant tumors of the nose and sinuses. *Am J Rhinol.* 2007;21:89–94.
- 5 Manolidis S, Donald PJ. Malignant mucosal melanoma of the head and neck: review of the literature and report of 14 patients. *Cancer.* 1997;80:1373–86.
- 6 Dulgerov P, Jacobsen MS, Allal AS, Lehmann W, Calcaterra T. Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. *Cancer.* 2001;92(12):3012–29.
- 7 Baier G, Völter C, Steigerwald I, Müller J, Schwager K. Malignant paranasal sinus tumors. Diagnosis, therapy and results. *HNO.* 2005;53(11):957–65.
- 8 Bridger GP, Kwok B, Baldwin M, Williams, JR, Smee RI. Craniofacial resection for paranasal sinus cancers. *Head Neck.* 2000;22(8):772–80.
- 9 Barnes L. Intestinal-type adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Am J Surg Pathol.* 1986;10:192–202.
- 10 Orvidas LJ, Lewis JE, Weaver AL, Bagniewski SM, Olsen KD. Adenocarcinoma of the nose and paranasal sinuses: a retrospective study of diagnosis, histologic characteristics, and outcomes in 24 patients. *Head Neck.* 2005;27(5):370–5.
- 11 Dulgerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: The UCLA experience 1970–1990. *Laryngoscope.* 1992;102:843–9.
- 12 Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, Foote RL, Lewis JE, Quast LM. Esthesioneuroblastoma: prognosis and management. *Neurosurgery.* 1993;32:706–14.
- 13 Pickuth D, Heywang-Kobrunner SH. Imaging of recurrent esthesioneuroblastoma. *Br J Radiol.* 1999;72:1052–7.
- 14 Bradley PJ, Jones NS, Robertson I. Diagnosis and management of esthesioneuroblastoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;11:112–8.

Traitement endoscopique des fistules de liquide céphalorachidien de la base antérieure du crâne

Christos Ikonomidis, Philippe Pasche

Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHUV, Lausanne

Endoscopic repair of anterior skull base cerebrospinal fluid (CSF) leaks

Introduction: les objectifs de cette étude sont l'évaluation des indications, des techniques, du matériel de colmatage et de l'efficacité du traitement endoscopique des fistules de liquide céphalorachidien (LCR) de la base antérieure du crâne.

Matériel et méthode: il s'agit d'une étude rétrospective de 1995 à 2008 portant sur 27 patients d'âge moyen de 49 ans, porteurs d'une fistule de LCR d'origine spontanée, iatrogène ou traumatique. Les méthodes diagnostiques, l'étiologie, la localisation, les techniques et le type du matériel de colmatage sont analysés à la recherche des facteurs prédictifs de succès.

Résultats: la gouttière olfactive était le site de prédilection (37%) et la lamelle latérale de l'ethmoïde le deuxième site (33%). Les greffes autologues (fascia latta, périoste tibia) ont été préférées dans 70% des cas comme matériel principal de la reconstruction. La technique d'underlay/overlay combinée a été utilisée dans 44% des cas. Cinq patients ont nécessité une deuxième intervention et 3 patients ont été révisés une troisième fois. Le taux de succès après la première intervention était de 82%, puis de 89% après une deuxième et de 100% après une troisième intervention. L'analyse statistique n'a pas démontré de facteur pronostique associé.

Conclusions: le traitement endoscopique est une méthode efficace et peu invasive et a remplacé l'abord externe dans la plupart des situations. L'évolution des techniques et l'expérience des chirurgiens ont permis l'extension continue des indications.

Résumé: la voie endoscopique pour le traitement des fistules de liquide céphalorachidien (LCR) de la base antérieure du crâne est une technique largement appliquée, qui a remplacé la voie externe dans la majorité des cas. Une étude rétrospective a été effectuée dans le but d'évaluer la localisation, les techniques, le matériel de colmatage et l'efficacité du traitement endoscopique des fistules LCR d'origine spontanée, iatrogène et traumatique. Le traitement endoscopique est une méthode efficace et peu invasive avec un taux des complications et de morbidité faible, qui permet l'extension continue des indications opératoires.

Introduction

La voie endoscopique pour le traitement des fistules LCR de la base antérieure du crâne a présenté une évolution remarquable au cours des vingt dernières an-

nées. Il s'agit d'une technique largement appliquée, qui a remplacé la voie externe dans la majorité des cas.

Matériel et méthode

Une étude rétrospective de janvier 1995 à décembre 2008 a été effectuée sur la base des données de notre clinique, portant sur 27 patients, notamment 23 hommes et 4 femmes d'âge moyen de 49 ans. Ces patients présentaient une fistule LCR d'origine spontanée à 41%, traumatique à 48% et iatrogène à 11% et ils ont tous bénéficié d'une fermeture de fistule LCR par voie endoscopique. Le suivi moyen du groupe a été de 5,5 ans. Le but de cette étude était de revoir la localisation des fistules, le matériel et les techniques utilisées, d'évaluer le taux de succès ainsi que de définir le type de greffon et les soins postopératoires.


La fistule a été diagnostiquée en préopératoire par dosage de bêta-2 transferrine dans les sécrétions nasales à 75%. Un CT-scan en coupes fines a été effectué sur la totalité des patients avec une identification précise de la fistule dans 83% des cas. Une IRM en T2 a mis en évidence la fistule dans 6% des cas. La cisternographie isotopique a pu détecter une fistule mal visualisable et d'allure chronique, dans 11% des cas. Le test d'exactitude de Fisher a été utilisé à la recherche des facteurs pronostiques de succès. Les paramètres étudiés étaient l'âge, l'étiologie, la taille de la fistule, le type du greffon, la technique et la pose d'un drain lombaire. Un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif. Le test de Fisher a été sélectionné en raison de sa capacité de détecter des différences qui arrivent aux limites de la significativité dans les groupes de petite taille.

Résultats

Concernant la localisation, la gouttière olfactive était le site de prédilection de la fistule (37%), suivi de la lamelle latérale de l'ethmoïde (33%) et de la région du sphénoïde (26%). Dans un cas, la fistule n'a pas été retrouvée.

Le diamètre de la fistule était inférieur à 1 cm dans 83% des cas et supérieur à 1 cm dans 17%.

Les greffes autologues, notamment du fascia latta et du fascia temporal, ont été préférées dans la majorité des cas (70%). Des allogreffes ont été utilisées dans 30% des cas.

La greffe a été placée selon la technique «overlay» à 56% et en «overlay/underlay» dans 44% des cas (fig. 1 .

56% des patients ont bénéficié d'un drain lombaire (tab. 1 [4]).

Après une seule opération, le taux de succès était de 82% (22/27 patients). Cinq patients ont nécessité une deuxième intervention, en raison d'une récurrence de la fistule LCR. Deux cas étaient liés à une chirurgie sinusale et dans 3 cas il s'agissait de fistules spontanées (2 sans hydrocéphalie et une avec hydrocéphalie). A la suite de cette deuxième intervention, le taux de succès remonte à 89% (24/27). Les 3 cas de rhinorhée persistante

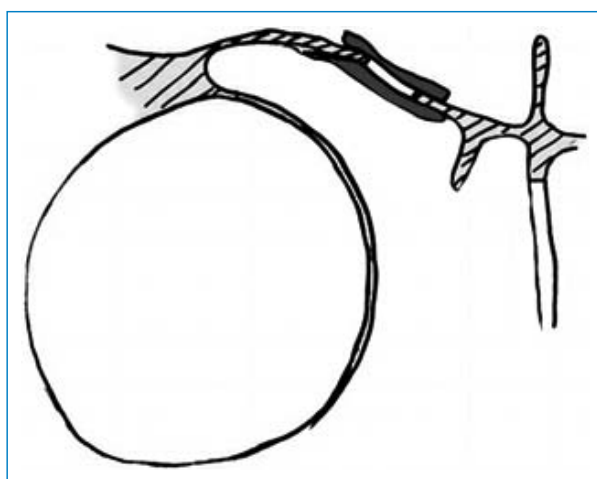


Figure 1
Greffe en «overlay/underlay».

Tableau 1. Résultats.

	N	(%)
Localisation		
Gouttière olfactive	10	37
Lamelle latérale/fovea ethmoidalis	9	33
Sphénoïde	7	26
Pas trouvée	1	4
Taille		
<1 cm	21	83
>1 cm	6	17
Type de greffe		
Autologue	19	70
Allogreffe	8	30
Technique		
Overlay	15	56
Overlay/underlay	12	44
Drain lombaire	15	56

Tableau 2. Taux de succès selon le groupe d'étiologie.

Etiologie	1 ^{re} op	2 ^e op	3 ^e op
Traumatique	3/3 (100%)		
Iatrogène	11/13 (85%)	13/13 (100%)	
Spontanée	8/11 (73%)	8/11 (73%)	11/11 (100%)

ont nécessité une troisième intervention qui a permis une fermeture définitive de la fistule (tab. 2 [4]). L'analyse statistique n'a pas mis en évidence des facteurs pronostiques de succès (âge, étiologie, taille de la fistule, type du greffon, technique et pose du drain lombaire).

Discussion

Cette série a contribué à la confirmation de l'efficacité du traitement endoscopique, avec un taux de succès élevé, superposable aux résultats de la littérature médicale [1–6]. Concernant les méthodes diagnostiques, le CT-scan en coupes fines (1 mm) reste l'examen de choix en première intention. Si la brèche osseuse et la fistule sont mal visualisées au CT, une IRM en T2 (suppression de la graisse et hypersignal du LCR) peut mettre en évidence le passage du LCR dans la fistule. Pour les fistules chroniques, non actives, la cisternographie isotopique (Technetium-99 DTPA, Indium-111 DTPA en injection intrathécale) est souvent en mesure de confirmer un écoulement intermittent de LCR [3, 7].

Le dépistage de bêta-2 transferrine dans les sécrétions nasales est l'examen du laboratoire de choix pour la confirmation de rhinorhée [3, 4, 7]. La β -Trace protéine (β tp) est un autre marqueur de spécificité très élevé, même pour les prélèvements minimes, qui est actuellement en cours de standardisation et qui pourrait être couramment utilisé dans le futur [8].

L'expérience obtenue au cours des années suggère que le type du matériel de reconstruction a peu d'influence sur le résultat final. Le choix du matériel est principalement lié aux habitudes du chirurgien et à sa familiarité avec les techniques pratiquées [1, 3, 9]. Au plan technique, le placement adéquat de la greffe dans la fistule est un facteur fondamental pour une reconstruction réussie. Les greffes autologues sont généralement préférées. Concernant les cas des fistules d'origine spontanée, l'obésité (BMI >30) et l'hydrocéphalie représentent des facteurs pronostiques défavorables [1, 2, 10, 11]. Dans notre série, un cas d'hydrocéphalie a nécessité 2 reprises avec un succès seulement quand la pression intracrânienne a été diminuée (initialement par pose de drain lombaire, secondairement par dérivation ventriculo-péritonéale). Il faut donc souligner l'importance de mesurer la pression du LCR en cas d'hydrocéphalie et de traiter, de manière synchrone à la fermeture de la fistule, une pression élevée [1, 2, 10]. Le drain lombaire a été posé d'office pendant la première période de cette série. L'expérience accumulée a permis de constater que la pose d'un drain n'est pas indispensable dans tous les cas [1, 3, 12]. Actuellement, nous réservons le recours au drain lombaire aux cas nécessitant une injection intrathécale de fluorescéine dans le but de visualiser une fistule mal identifiable ou pour la recherche d'une 2^e fistule dans les cas d'hydrocéphalie. Certaines lésions traumatiques étendues peuvent également représenter une indication.

Un colmatage par la technique d'overlay est probablement suffisant pour les cas de fissures ou de petites fistules. Cependant, nous préférons actuellement la

technique combinée overlay/underlay dans tous les cas où le défaut est suffisamment large pour pouvoir y introduire une petite greffe de fascia ou de graisse (fig. 1). Les couches multiples en overlay ne sont pas nécessaires si la greffe principale est idéalement placée au niveau du défaut [1, 3, 9].

L'analyse statistique effectuée n'a pas montré de facteurs prédictifs de succès. Notre collectif est de taille limitée et pour cette raison nous estimons qu'une étude multicentrique pourrait apporter des conclusions plus claires dans le futur.

Conclusion

Le traitement endoscopique des fistules LCR de la base antérieure du crâne est une technique peu invasive, efficace avec un taux de complication faible. Elle représente actuellement la technique initialement choisie dans la majorité des cas. La familiarité des chirurgiens avec la voie endoscopique permet l'extension continue des indications opératoires.

Correspondance:

Dr Christos Ikonmidis
Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale
CHUV
Rte de Bugnon 46
CH-1001 Lausanne
Christos.Ikonmidis@chuv.ch

Références

- 1 Hegazy HM, Carrau RL, Snyderman C et al. Transnasal Endoscopic Repair of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea: A Meta-Analysis. *The Laryngoscope*. 2000;110(7):1166-72.
- 2 Carrau R, Snyderman C, Kassam A. The Management of Cerebrospinal Fluid Leaks in Patients at Risk for High- Pressure Hydrocephalus. *The Laryngoscope*. 2005;115:205-12.
- 3 Locatelli D, Rampa F, Acchiardi I, et al. Endoscopic Endonasal Approaches for Repair of Cerebrospinal Fluid Leaks: Nine year experience. *Operative Neurosurgery*. 2006;58:246-57.
- 4 Martin T, Loehri T. Endoscopic CSF leak repair. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15:35-9.
- 5 Schmerber S, Righini C, Lavielle J-P, et al. Endonasal Endoscopic Closure of Cerebrospinal Fluid rhinorrhea. *Skull Base*. 2001;11(1):47-58.
- 6 Mirza S, Thaper A, McClelland L, et al. Sinonasal Cerebrospinal Fluid Leaks: Management of 97 Patients Over 10 Years. *The Laryngoscope*. 2005;115:1774-7.
- 7 Kerr J, Chu F, Bayles S. Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea: Diagnosis and Management. *Otolaryngol Clin N Am*. 2005;38:597-611.
- 8 Risch L, Lisec I, Jutzi M, et al. Rapid, accurate and non-invasive detection of cerebrospinal fluid leakage using combined determination of b-trace protein in secretion and serum. *Clinica Chimica Acta*. 2005;351:169-76.
- 9 Draf W, Schick B. How I do it: Endoscopic- Microscopic Anterior Skull Base Reconstruction. *Skull Base*. 2007;17(1):53-8.
- 10 Woodworth B, Prince A, Chiu A, et al. Spontaneous CSF leaks: A paradigm for definitive repair and management of intracranial hypertension. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. 2008;138:715-20.
- 11 Holzmann D, Wild C. Obesity as a Risk Factor for Primary Spontaneous Rhinoliquorrhea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:324-6.
- 12 Casiano RR, Jassir D. Endoscopic cerebrospinal fluid rhinorrhea repair: is lumbar drain necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;37:33-6.
- 13 Zweig J L, Carrau R L, Celin SE, et al. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks to the sinonasal tract: predictors of success. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;123(3):195-201.

Dexaméthasone dans la tonsillectomie pédiatrique: diminution des nausées et vomissements mais augmentation du risque d'hémorragie postopératoire

Basile N. Landis^a, Christoph Czarnetzki^b, Nadia Elia^{b, d}, Christopher Lysakowski^b, Lionel Dumont^b, Roland Giger^a, Pavel Dulguerov^a, Jules Desmeules^c, Martin R. Tramèr^b

Dexamethasone in pediatric tonsillectomy

Context: Dexamethasone is widely used to prevent postoperative nausea and vomiting (PONV) in pediatric tonsillectomy.

Objective: To assess whether dexamethasone dose-dependently reduces the risk of PONV at 24 hours after tonsillectomy.

Design, setting, and patients: Randomised placebo-controlled trial conducted among 215 children undergoing elective tonsillectomy at a major public teaching hospital in Switzerland from February 2005 to December 2007.

Interventions: Children were randomly assigned to receive dexamethasone (0.05, 0.15, or 0.5 mg/kg) or placebo intravenously after induction of anesthesia. Acetaminophen-codeine and ibuprofen were given as postoperative analgesia. Follow-up continued until the 10th postoperative day.

Main outcome measures: The primary end point was prevention of PONV at 24 hours; secondary end points were decrease in the need for ibuprofen at 24 hours and evaluation of adverse effects.

Results: At 24 hours, 24 of 54 participants who received placebo had experienced PONV compared with 20 of 53, 13 of 54, and 6 of 52 who received dexamethasone at 0.05, 0.15, and 0.5 mg/kg, respectively ($p < 0.001$ for linear trend). Children who received dexamethasone received significantly less ibuprofen. There were 26 postoperative bleeding episodes in 22 children. Two of 53 children who received placebo had bleeding compared with 6 of 53, 2 of 51, and 12 of 50 who received dexamethasone at 0.05, 0.15, and 0.5 mg/kg, respectively ($p = 0.003$). Dexamethasone, 0.5 mg/kg, was associated with the highest bleeding risk. Eight children had to undergo emergency reoperation because of bleeding, all of whom had received dexamethasone. The trial was stopped early for safety reasons.

Conclusion: In this study of children undergoing tonsillectomy, dexamethasone decreased the risk of PONV dose-dependently but was associated with an increased risk of postoperative bleeding.

Trial registration: clinicaltrials.gov

Identifier: NCT00403806.

Objectif de l'étude: investiguer l'effet dose-réponse de la dexaméthasone sur les nausées et vomissements postopératoires ainsi qu'établir un profil des effets secondaires.

Matériel et méthode: il s'agit d'une étude randomisée et en double aveugle. Quatre groupes ont été traités avec une dose intraveineuse de dexaméthasone (0,05, 0,15 ou 0,5 mg/kg) ou par un placebo et suivis pendant 10 jours. Ont été inclus 215 enfants de 2 à 17 ans opérés d'une tonsillectomie ou adéno-tonsillectomie élective.

Résultats: la dexaméthasone diminue significativement le risque de nausées et vomissements postopératoires de façon dose dépendante. En revanche, les enfants ayant reçu de la dexaméthasone montraient significativement plus de saignements dans les 10 jours postopératoires.

Conclusion: la dexaméthasone est efficace pour réduire les nausées et vomissements postopératoires après tonsillectomie. En revanche, elle semble augmenter le risque d'hémorragie postopératoire.

Introduction

La tonsillectomie est une des interventions les plus fréquentes chez les enfants [2]. Elle est indiquée en cas d'apnées obstructives du sommeil ou d'amygdalites à répétition. Bien que l'intervention résolve de façon durable ces problèmes dans la majorité des cas, les indications restent controversées, essentiellement en raison des complications postopératoires, en particulier des hémorragies, létales dans de rares cas. A part les hémorragies, des douleurs et des nausées et vomissements font partie du tableau courant observé en clinique dans les quelques heures et jours qui suivent une tonsillectomie. Depuis quelques années, la dexaméthasone

^a Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, Département des Neurosciences Cliniques, Hôpitaux Universitaires de Genève

^b Service d'Anesthésiologie, Hôpitaux Universitaires de Genève

^c Service de Pharmacologie et de Toxicologie Clinique, Hôpitaux Universitaires de Genève

^d Institut de Médecine Sociale et Préventive, Faculté de Médecine, Université de Genève

Résumé

Introduction: la dexaméthasone est utilisée dans la tonsillectomie pédiatrique de façon courante.

Le contenu total de cet article a été publié dans la revue JAMA en 2008 et peut être consulté en détail sous: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/300/22/2621> [1].

sone est utilisée de façon courante dans la tonsillectomie pédiatrique car il a été démontré qu'elle était efficace en agissant sur les nausées et vomissements postopératoires [3]. Par son effet anti-inflammatoire, la dexaméthasone aurait aussi un effet bénéfique sur les douleurs postopératoires. Actuellement, il y a peu de données sur l'effet dose-réponse du médicament sur les douleurs, les nausées et vomissements après tonsillectomie chez l'enfant. De plus, il y a relativement peu de connaissances sur les effets secondaires d'une dose unique de dexaméthasone dans cette chirurgie. Le but de l'étude était d'étudier la relation dose-effet de la dexaméthasone dans la diminution des douleurs et des nausées et vomissements postopératoires et d'étudier le profil des effets secondaires liés à l'administration de la dexaméthasone.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle et contrôlée par un placebo. Ont été inclus 215 enfants de 2 à 17 ans opérés d'une tonsillectomie ou d'une adéno-tonsillectomie élective. Les enfants étaient attribués, de façon randomisée, à une dose de dexaméthasone (0,05, 0,15 ou 0,5 mg/kg) ou un placebo. Le médicament a été administré par voie intraveineuse, en dose unique juste après induction de l'anesthésie. En postopératoire immédiat, l'antalgie consistait en morphine intraveineuse en salle de réveil ainsi qu'en codéine et paracétamol par voie orale ou rectale à l'étage. En cas d'antalgie insuffisante, l'ibuprofène était gardé en réserve. Tous les enfants étaient hospitalisés pendant 24 h. Le suivi lors de l'hospitalisation était assuré par le personnel médical et le suivi jusqu'au 10^e jour postopératoire était fait en collaboration avec les parents. Le suivi a été assuré par un questionnaire évaluant l'apparition et la fréquence des nausées et vomissements postopératoires, l'évaluation de la douleur sur une échelle visuelle analogique ainsi que le nombre d'antalgiques consommés. De plus, la vitesse à laquelle une réalimentation orale était possible, la prescription d'antibiotiques, l'apparition d'hémorragies postopératoires ainsi que d'autres éléments indésirables ont été enregistrés. En peropératoire, un contrôle glycémique a été établi. A la fin des 10 jours, les enfants ont été revus par l'opérateur, ambulatoirement par le chirurgien ORL. L'étude a dû être interrompue précocement pour des raisons de sécurité après 215 enfants. A quelques exceptions près, tous les enfants ont pu être suivis jusqu'à 10 jours.

Résultats

A 24 h après l'intervention, le risque de développer des nausées et vomissements postopératoires a diminué chez les enfants recevant de la dexaméthasone de façon dose-dépendante en comparaison avec ceux faisant partie du groupe placebo ($p < 0,001$). Les enfants ayant reçu de la dexaméthasone consommaient également significativement moins d'ibuprofène que ceux ayant

reçu un placebo ($p < 0,01$). En revanche, cet effet n'est pas dose-dépendant.

Le risque d'hémorragie postopératoire était plus élevé chez les enfants ayant reçu de la dexaméthasone que chez ceux du groupe placebo ($p = 0,003$). Deux enfants du groupe placebo sur 53 se sont présentés aux urgences pour une histoire compatible avec une hémorragie postopératoire, contre 20 de ceux ayant reçu de la dexaméthasone, indépendamment de la dose. De ces 22 enfants, 8 ont nécessité une reprise chirurgicale en anesthésie générale en raison d'une hémorragie active. Aucun de ces 8 enfants n'était dans le groupe placebo.

Discussion

Les résultats de cette étude montrent 3 choses: 1) la dexaméthasone est efficace pour combattre de façon dose-dépendante les nausées et vomissements postopératoires après une tonsillectomie chez l'enfant; 2) elle semble également avoir des propriétés antalgiques; 3) la dexaméthasone augmente de façon significative le taux d'hémorragies après tonsillectomie élective chez les enfants.

L'incidence des hémorragies après tonsillectomie est très variable, allant de 1 à 7% dans la littérature. Plusieurs facteurs semblent jouer un rôle dans les hémorragies postopératoires, comme la technique chirurgicale, le motif de l'intervention, apnées versus amygdalites à répétition, ou les médicaments consommés dans la période postopératoire, par exemple les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Dans notre étude, l'élévation du taux d'hémorragies chez les enfants ayant reçu de la dexaméthasone ne peut vraisemblablement pas être attribuée à la consommation supplémentaire d'anti-inflammatoires non stéroïdiens puisque la consommation en était significativement plus basse dans le groupe qui a saigné le plus!

Une observation clinique récente a révélé une augmentation progressive du taux d'hémorragies après tonsillectomie chez l'enfant au cours des derniers 15 ans [4]. Cette augmentation est parallèle aux taux de stéroïdes administrés en peropératoire. Les auteurs de cette observation clinique avaient spéculé qu'une des origines de l'augmentation des hémorragies pouvait être l'augmentation de l'administration de stéroïdes. Notre étude semble confirmer cette impression. Cependant, la base biologique pour ce risque hémorragique accru reste spéculative. Au vu de la littérature, il semble peu vraisemblable que la dexaméthasone agisse de façon directe sur la cascade de coagulation. On sait aujourd'hui que la dexaméthasone seule n'augmente pas le risque de saignement en l'absence d'une plaie chirurgicale. En revanche, une fois une plaie présente, par exemple un ulcère gastrique ou une loge amygdalienne fraîchement opérée, la dexaméthasone contribue à une augmentation du risque de saignement [5, 6]. Des études chez l'animal ont montré qu'une dose unique suffisait à perturber de façon significative la cicatrisation et le processus de guérison d'une plaie chirurgicale [7]. Nous spéculons donc qu'une dose unique de dexaméthasone dans une situation telle que la tonsillecto-

mie, avec une plaie ouverte, non suturée et non couverte, favorise l'hémorragie via une altération de la guérison et de la cicatrisation de cette plaie.

Conclusion

Chez l'enfant qui a subi une tonsillectomie, la dexaméthasone a indéniablement des effets bénéfiques sur la qualité de vie postopératoire, par la diminution des douleurs d'une part, et des nausées et vomissements d'autre part. Malheureusement, elle semble augmenter le taux d'hémorragies postopératoires. Dans le futur, l'administration systématique de dexaméthasone après une tonsillectomie chez l'enfant doit être réévaluée soigneusement.

Correspondance:

Basile N. Landis

Unité de Rhinologie-Olfactologie

Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4

CH-1211 Genève

bnlandis@yahoo.co.uk

Références

- 1 Czarnetzki C, et al. Dexamethasone and risk of nausea and vomiting and postoperative bleeding after tonsillectomy in children: a randomized trial. *JAMA*. 2008;300(22):2621–30.
- 2 Van Den Akker EH, et al. Large international differences in (adeno) tonsillectomy rates. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29(2):161–4.
- 3 Madan R, et al. Prophylactic dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery: a dose ranging and safety evaluation study. *Anesth Analg*. 2005;100(6):1622–6.
- 4 Macassey EA, et al. 15-year audit of post-tonsillectomy haemorrhage at Dunedin Hospital. *ANZ J Surg*. 2007;77(7):579–82.
- 5 Bjornson CL, et al. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1306–13.
- 6 Carpani de Kaski M, et al. Corticosteroids reduce regenerative repair of epithelium in experimental gastric ulcers. *Gut*. 1995;37(5):613–6.
- 7 Durmus M, et al. The effects of single-dose dexamethasone on wound healing in rats. *Anesth Analg*. 2003;97(5):1377–80.

Utilisation du MEOPA en pratique ambulatoire ORL

Hélène Cao Van

Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, Département des Neurosciences cliniques, Hôpitaux Universitaires de Genève, Faculté de Médecine, Université de Genève

Use of nitrous oxide and oxygen premix in ENT procedures

Objectives: The equimolar mixture of oxygen and nitrous oxide allows a sedation, mild analgesia, and often anxiolysis and amnesia. Laryngeal reflexes and state of consciousness is preserved, facilitating its use. It has been used routinely in pediatric department since the 1990s, more recently in ENT, since 2007 in our service. The aim of this work is to present our experience regarding the indications, success rate and complications of the procedure.

Materials and methods: This is a prospective study of cases who received nitrous oxide and oxygen premix as sedation for a minor surgical procedure between November 2007 and March 2009. It includes 28 children, aged 2 to 13 years (mean age 6.7 years) and 7 adults aged 17 to 71 years (average age 39.9 years).

Results: Forty-four procedures were performed, including procedures on the oral cavity, the external ear and tympanic membrane, and intranasal surgeries. The average duration of the procedure was 14 minutes. Thirty-three procedures were performed without problems, 8 generated some discomfort, and 1 could not be achieved.

Conclusion: The nitrous oxide and oxygen premix is indicated for short procedures, causing a moderate pain in patients too anxious to undergo the procedure under local anaesthesia, mostly children. In our series the use of the gas allowed to avoid a general anaesthesia in 80% of cases. It is efficient for the ENT in different situations, including endonasal surgery.

Résumé

Objectifs: le MEOPA, mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote, permet une sédation, une analgésie légère, et souvent une anxiolyse et une amnésie. Par contre, les réflexes laryngés et l'état de conscience sont préservés, facilitant son utilisation. Il est utilisé de manière courante dans les services de pédiatrie depuis les années 1990, depuis plus récemment en ORL, depuis 2007 chez nous. Le but de ce travail est de présenter notre expérience des indications, du taux de réussite et des complications de son utilisation.

Matériel et méthode: il s'agit d'une étude prospective des gestes pratiqués sous MEOPA de novembre 2007 à mars 2009, incluant 28 enfants, de 2 à 13 ans (âge moyen de 6,7 ans) et 7 adultes de 17 à 71 ans (âge moyen de 39,9 ans).

Résultats: quarante-quatre gestes ont été réalisés sous MEOPA, pour des chirurgies mineures de la cavité buccale, le conduit auditif externe et des chirurgies endonasales. La durée moyenne d'application du MEOPA était de 14 minutes. L'intervention s'est déroulée sans problème dans 33 cas; 8 interventions ont été réalisées dans l'inconfort; 1 seul geste n'a pas pu être réalisé.

Conclusion: le MEOPA est indiqué pour des gestes de courte durée, engendrant une douleur modérée, chez des patients trop anxieux pour un geste sous anesthésie locale, essentiellement des enfants. Le MEOPA a permis d'éviter une anesthésie générale ou un geste inconfortable dans 80% des cas. Le MEOPA est intéressant pour la pratique ambulatoire ORL, y compris la chirurgie endonasale.

Introduction

Le MEOPA, mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote, est un gaz permettant une analgésie et une sédation légère à modérée tout en préservant les réflexes laryngés. Très souvent, un effet d'anxiolyse et d'amnésie y est associé [1]. C'est en Angleterre que ce gaz fut proposé pour la première fois pour l'analgésie obstétricale, en 1961 [2]. Dès les années 90, il a été utilisé en pédiatrie et en dentisterie [1, 3–6]. L'intensité de sédation/analgésie dépend de la teneur en protoxyde d'azote [1]. Un mélange de 40 à 60% de N₂O est habituellement utilisé pour conserver l'état de conscience du patient avec une analgésie modérée, garantissant une sécurité au cours du soin [1]. Le gaz agit après 3 minutes et l'effet s'interrompt 3 à 5 minutes après l'arrêt de l'administration [1]. Il est dès lors bien indiqué pour des gestes de courte durée engendrant une douleur modérée, chez des patients trop anxieux pour un geste sous anesthésie locale, essentiellement des enfants. Pour ces situations particulières de la pratique ambulatoire ORL, nous avons instauré l'utilisation du MEOPA depuis novembre 2007. Le but de ce travail est de présenter notre expérience des indications, du taux de réussite et des complications de cette sédation.

Matériel et méthode


Il s'agit d'une étude prospective menée dans le service de novembre 2007 à mars 2009. Le MEOPA, concentré à 50/50, a été utilisé pour des gestes courts et mo-

Tableau 1. Indications et gestes réalisés sous MEOPA chez l'enfant. Les gestes les plus fréquents étaient l'ablation de corps étranger de toute nature du conduit auditif externe et les soins postopératoires de cavités d'évidement pétro-mastoldien.

Indications	Gestes n = 37	Enfants n = 30
Drain transtympanique persistant, bouchon de cérumen, corps étranger...	Ablation de corps étranger	12
Rétraction tympanique	Pose de drain transtympanique	2
Epistaxis récidivantes	Rhinoscopie ± cautérisation	2
Lésion endonasale	Biopsie endonasale	1
Adénopathie cervicale chronique	Cytoponction	1
Cavité d'évidement pétro-mastoldien	Soins postopératoire	4 (11 gestes)
Otite externe	Soins du conduit auditif externe	3
Frein de langue court	Frénectomie	2
Kyste thyroïdienne opérée	Ablation du redon cervical	1
Lésion endobuccale	Exérèse lésion endobuccale	2

dérément douloureux non réalisables sous anesthésie locale en raison de l'anxiété qu'ils engendrent. Pour chaque procédure, une fiche de prescription et d'observation était remplie. Une première partie était remplie avant le soin. Elle concernait l'indication, l'évaluation des fonctions cognitives et de l'attitude du patient. Le patient remplissait aussi un questionnaire permettant d'exclure toute contre-indication à l'utilisation de gaz. Une seconde partie était remplie après le soin, précisant la durée d'administration du gaz, les effets secondaires, le comportement du patient pendant le soin et, enfin, la satisfaction du patient et du/des soignant(s) après le geste. Le gaz était administré par un masque classique d'anesthésie ou à l'aide d'un embout buccal créé par notre service. La procédure était réalisée par un/e infirmier/ère formé/e à l'utilisation du MEOPA [9]. Pour les enfants de moins de 4 ans, l'administration du gaz était réalisée par un/e infirmier/ère anesthésiste. Un jeûne de 2 h avant le geste était conseillé. Durant la procédure, le patient était surveillé par un capteur à oxygène digital. Le soin était réalisé par un médecin assisté d'un/e infirmier/ère.

Résultats

Quarante-quatre gestes ont été réalisés sous MEOPA, chez 35 patients, 28 enfants âgés de 2 à 13 ans (âge moyen de 6,7 ans) et 7 adultes âgés de 17 à 71 ans (âge moyen de 39,9 ans). Les gestes effectués chez les enfants sont listés dans le tableau 1 , ceux chez l'adulte consistent en 5 chirurgies endonasales (méatotomie moyenne, turbinoplastie inférieure, turbinectomie moyenne, lyse de synéchies, plastie septale), 1 réduction de fracture des os propres du nez et 1 exérèse de lésion endobuccale. La durée moyenne des gestes était de 14 minutes. Dans 20 cas (45,5%), une antalgie supplémentaire a été nécessaire, généralement une anesthésie locale. Six gestes ont été proposés à 5 patients avec un état cognitif altéré, 2 enfants autistes, 2 avec retard mental (1 syndrome d'Angelman et 1 de CHARGE association) et 1 adulte dément, oxygénodépendant.

Avant le soin, 84% des patients étaient calmes, 2 agités et 5 anxieux. Durant le geste, 36 patients sont restés calmes et 8 se sont montrés agités. Des effets secondaires mineurs et transitoires ont été observés dans 11 cas (25%), 2 cas d'euphorie, 3 sensations ébrieuses, 2 états d'angoisse, 3 cas de somnolence et 1 cas de paresthésies péri-buccales et des doigts. Un seul geste n'a pas pu être réalisé, l'exérèse d'une lésion endobuccale chez un patient dément et oxygénodépendant. Huit gestes ont été considérés comme non satisfaisants, soit en raison d'un déficit d'antalgie soit d'une agitation ayant nécessité une contention supplémentaire. Il s'agissait de 6 cas d'extraction de corps étranger du conduit auditif externe chez des enfants déjà agités avant le geste (3 en raison de multiples tentatives antérieures d'extraction, 1 retardé mental, 1 avec de lourds antécédents carcinologiques et très anxieux avant le soin, 1 avec une angoisse marquée), de 1 cas de soins d'otite externe chez un enfant autiste et de 1 turbinoplastie inférieure unilatérale chez une adulte pour qui la douleur n'était pas bien contrôlée. Le taux de réussite est de 80% (35/44).

Discussion

Le MEOPA a déjà montré son intérêt dans la pratique ambulatoire en pédiatrie et en dentisterie [1, 3–6]. Notre étude rapporte 80% de réussite pour 44 gestes, pour lesquels une anesthésie générale et/ou un geste réalisé dans l'inconfort a pu être évité. Ce taux est comparable à celui de 83% pour 24 gestes rapportés par Fischman et coll. [7]. Cette sédation s'adresse particulièrement bien à l'enfant pour des soins postopératoires d'oreille ou encore l'ablation de corps étrangers du conduit auditif externe. Toutefois, elle est plus difficile chez les enfants autistes, agités ou très anxieux avant le soin. Par contre, de bons résultats ont été observés chez des enfants retardés mentaux. Une observation similaire a déjà été rapportée chez des sujets âgés avec une altération de l'état cognitif [8]. Le développement d'un embout buccal par notre équipe a permis l'utilisation du gaz dans la chirurgie endonasale,

avec de bons résultats également. Cette indication n'a, à notre connaissance, pas encore été décrite. Sur l'ensemble de la série, il n'y a pas eu de complication sérieuse.

En conclusion, l'utilisation du MEOPA nous semble rentable, en terme de coût et de temps, et efficace pour des interventions de courte durée, généralement inférieure à 30 minutes [1, 6] et modérément douloureuse. Elle s'adresse tout particulièrement à l'enfant mais aussi à la chirurgie endonasale. Il est important de bien sélectionner les patients et les gestes adaptés à cette procédure et de travailler avec une équipe formée [1, 6].

Correspondance:

Hélène Cao Van

Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale
Hôpitaux Universitaires de Genève

Rue Gabrielle Perret-Gentil 2

CH-1211 Genève 14

Helene.CaoVan@hcuge.ch

Références

- 1 Boulland P, Favier JC, Villeveille T, et al. Premixed 50% nitrous oxide and oxygen: theoretical recalls and practical modalities. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005;24:1305-12. Epub 2005 Aug 1311.
- 2 Tunstall ME. Obstetric analgesia. The use of a fixed nitrous oxide and oxygen mixture from one cylinder. *Lancet.* 1961;2:964.
- 3 Pietrement C, Salomon R, Monceaux F, Petitjean C, Niaudet P. Analgesia with oxygen-nitrous oxide mixture during percutaneous renal biopsy in children. *Arch Pediatr.* 2001;8:145-9.
- 4 Vic P, Laguette D, Blondin G, et al. Utilization of an equimolar mixture of oxygen-nitrous oxide in a general pediatric ward. *Arch Pediatr.* 1999;6:844-8.
- 5 Leveque C, Mikaeloff Y, Hamza J, Ponsot G. Efficacy and safety of inhalation premixed nitrous oxide and oxygen for the management of procedural diagnostic pain in neuropsychiatrics. *Arch Pediatr.* 2002; 9:907-12.
- 6 Gall O, Annequin D, Benoit G, Glabeke E, Vrancea F, Murat I. Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *Lancet.* 2001;358:1514-5.
- 7 Fishman G, Botzer E, Marouani N, DeRowe A. Nitrous oxide-oxygen inhalation for outpatient otologic examination and minor procedures performed on the uncooperative child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005;69:501-4. Epub 2004 Dec 2029.
- 8 Nicolas E, Lassauzay C. Interest of 50% nitrous oxide and oxygen premix sedation in gerodontology. *Clin Interv Aging.* 2009;4:67-72. Epub 2009 May 2014.
- 9 http://soins.hug-ge.ch/techniques_soins/techniques/pharmacologie_traitement/meopa_contenu.html

Fallvorstellung: spontane unilaterale Zungennekrose – Manifestation einer Arteriitis temporalis?

Claudia Müller-Kortkamp, Steffi J. Brockmeier, Claude A. Fischer

HNO-Klinik, Universitätsspital Basel

Case report: Spontaneous unilateral necrosis of the tongue: manifestation of arteriitis temporalis?

An ischemic necrosis of the tongue occurs very rarely due to the rich blood supply of the tongue. If it occurs, it is likely to be caused by a temporal arteritis. The timely diagnosis is of decisive interest, as an immediate treatment with cortisone might prevent further complications. Diagnosis of a temporal arteritis is difficult as the various clinical symptoms are non-specific. Besides the vascular cause, differential diagnosis includes malignant tumors, infections or an abscess affecting the tongue.

Zusammenfassung

Eine ischämische Nekrose der Zunge ist aufgrund deren reichlicher Blutversorgung sehr selten. Tritt sie dennoch auf, ist eine Arteriitis temporalis eine mögliche Ursache. Eine rechtzeitige Diagnosestellung ist für den Patienten entscheidend, damit durch eine rasche Kortisontherapie Komplikationen verhindert werden können. Die Diagnosestellung wird durch die vielfältigen Symptome jedoch erschwert. Neben einer vaskulären Ursache sollten differentialdiagnostisch eine Neoplasie, eine Infektion oder ein Abszess der Zunge ausgeschlossen werden.

Einleitung

Aufgrund der guten Blutversorgung der Zunge (über A. lingualis doppelseitig, Äste der A. palatina ascendens und der A. pharyngica ascendens) ist eine Durchblutungsstörung äusserst selten. Tritt sie dennoch ein, ist eine ischämische Mangelernährung wie bei der Arteriitis temporalis eine wahrscheinliche Ursache.

Die Arteriitis temporalis (syn.: Riesenzellarteritis, Arteriitis cranialis, Morbus Horton) ist eine systemische Krankheit der mittleren und grossen Arterien, die typischerweise einen oder mehrere Äste der A. carotis, insbesondere die A. temporalis, betrifft. Histopathologisch handelt es sich um eine Panarteriitis mit Entzündungsinfiltraten aus mononukleären Zellen in der Gefässwand und gehäufte Riesenzellbildung. Die Inzidenz der Arteriitis temporalis liegt bei 30/100 000 Erkrankungen jährlich in der Altersgruppe der über 50-Jährigen; meist sind ältere Frauen betroffen (75%). Kriterien der Arteriitis temporalis:

- Erkrankungsalter >50 Jahre;
- neuartige oder neu auftretende Kopfschmerzen;
- abnorme A. temporalis (Druckschmerz, abgeschwächte Pulsation);
- BSG >50 mm in der ersten Stunde;
- histologische Veränderungen bei der Biopsie der A. temporalis.

Für die Diagnose einer Arteriitis temporalis müssen drei der fünf aufgeführten Kriterien erfüllt sein [1]. Typische weitere Symptome sind Fieber, Anämie, Müdigkeit, Gewichtsverlust, vermehrtes Schwitzen und Arthralgien. Gleichzeitig können Steifigkeit und Schmerzen von Nacken, Schultern, Hüfte, Rücken und Oberschenkeln auftreten. Ausserdem kann eine Claudicatio der Kaumuskulatur und der Zunge auftreten.

Typische Laborbefunde: erhöhte BSG, normochrome oder leicht hypochrome Anämie, Leberfunktionsstörungen (Erhöhung der alkalischen Phosphatase), Leukozytose mit Linksverschiebung, Dysproteinämie mit Erhöhung der α_2 - und evtl. der γ -Globuline.


Komplikationen: Eine gefürchtete Komplikation ist die ischämische Optikusneuritis mit plötzlichem Erblinden. Als weitere bekannte Komplikationen können Apoplexie, Myokardinfarkt, Aortenaneurysma und -dissektion sowie Infarkte in viszerale Organen auftreten [2].

Fallbericht

Anamnese: 76-jähriger Patient mit seit sieben Tagen progredienten Zungenschmerzen links, Sehstörungen am rechten Auge (Visusverlust, Doppelbilder, Farbschwäche) und frontotemporalen Kopfschmerzen. Der afebrile Patient in gutem Allgemeinzustand ist Nichtraucher und konsumiert ein Glas Wein pro Tag.

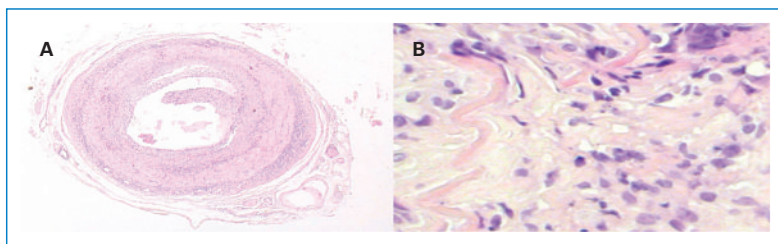
HNO-Untersuchung: enoral leichtes linksseitiges Zungenödem und weissliche, nicht abwaschbare Beläge an der linken Zungenspitze. Uneingeschränkte Zungenmotilität. Der übrige HNO-Untersuchungsbefund ist unauffällig.

Verdachtsdiagnose: Leukoplakie der Zunge.

Aufgrund der Sehstörungen mit frontotemporalen Kopfschmerzen unklarer Ätiologie erfolgte initial die Überweisung zur ophthalmologischen Abklärung, welche einen Zentralarterienverschluss rechts ergab, so dass eine Biopsie der A. temporalis rechts durchgeführt wurde (Abb. 1A und B ).

Es wurde histologisch die Diagnose einer Arteriitis temporalis gestellt.

Eine anschliessende neurologische Abklärung mit MR-Schädel, MR-Angiographie und neurovaskulärer

**Abbildung 1**


A Querschnitt der A. temporalis mit charakteristischen Wandverdickungen.

B Rupturierte elastische Fasern und Riesenzellen.

Sonographie der hirnersorgenden Gefäße war unauffällig.

Laborwerte: CRP 297 mg/l, BSG 78 mm/h, Leukozyten 14000.

Therapie: Prednison 60 mg per os einmal täglich während 7 Tagen.

Verlauf: Unter der Therapie sistierten die Sehstörungen und Kopfschmerzen bei persistierenden starken Zungenschmerzen. Es entwickelte sich am vorderen Zungenrand ein Zungenulkus (Abb. 2 ) aus welchem eine Biopsie entnommen wurde. Der histologische Befund entspricht einer Mitbeteiligung der Zunge im Rahmen der diagnostizierten Vaskulitis bei Nachweis von myogenen Riesenzellen mit histozytären/monozytären Entzündungsinfiltraten (CD68 positiv) ohne Hinweise für Malignität. Das Zungenulkus heilte im Verlauf von vier Wochen vollständig ab.

Diskussion

Bei einer spontanen Zungennekrose mit Sehstörungen, Kopfschmerzen und BSG-Erhöhung bei älteren Patien-

**Abbildung 2**

Zungenulkus.

ten ohne das typische Risikoprofil für ein HNO-Malignom führte erst die Abklärung der Sehstörungen zur seltenen Diagnose. Dieser Fall zeigt, wie wichtig eine optimale interdisziplinäre Zusammenarbeit zur raschen Diagnosestellung und gezielten Therapie ist.

Danksagung

Die histologischen Abbildungen wurden freundlicherweise vom Pathologischen Institut des Universitätsspitals Basel (PD Dr. med. A. Tzankov) zur Verfügung gestellt.

Korrespondenz:

Dr. med. Claudia Müller-Kortkamp
Kantonsspital Aarau AG
Hals-, Nasen-, Ohrenklinik
CH-5001 Aarau
claudia.mueller-kortkamp@ksa.ch

Literatur

- 1 Moser W. Zungennekrose bei Arteriitis temporalis. Fallbericht. Laryngo-Rhino-Otol. 1992;71:341-3.
- 2 Schurr Ch, Berthele A, Burghartz M, Kiefer J. Spontaneous bilateral necrosis of the tongue: a manifestation of giant cell arteritis? Case report. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008;265:993-8.

Wegener-Granulomatose: Schwierigkeit der Diagnostik bei lokalem und generalisiertem Befall

U. Borner^a, P. Dubach^a, H. Schreiber-Facklam^b, L. Wilkens^b, P. Villiger^c, P. Ballinari^d, M. Caversaccio^a

^a Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Kopf- und Halschirurgie; ^b Institut für Pathologie; ^c Universitätsklinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Allergologie; ^d Statistik: Universitätsklinik für Psychiatrie Bern

Wegener's Granulomatosis: Diagnostic difficulties in its localised and its generalised form

Introduction: Wegener's granulomatosis (WG) is an autoimmune disease often presenting with unspecific symptoms and with manifestations in the ENT-region. If clinical suspicious, diagnosis has to be confirmed with further testings (e.g., cANCA, intranasal biopsy, x-ray or urine analysis). The aim of the study was to determine the predictive value of these additional examinations in the localised and the generalised form of the WG.

Methods: Between 1989 and 2009 we included 82 patients referred to our outpatient clinic to exclude a WG. Following clinical evaluation we did additional examinations.

Results: In 31 (38%) patients we found the symptoms and signs of a WG. From the 31 patients with a WG 29 (93%) had a conspicuous clinical status. For the localised form, the biopsy showed the highest sensitivity of 53%, cANCA the highest specificity (96%) and the highest positive predictive value (PPV). For the generalised form, the cANCA had the highest sensitivity (81%), the highest specificity (96%) and highest positive predictive value (78%). The best negative predictive value had the biopsy (87%).

Discussion: Especially in its localised early manifestation, the importance of the biopsy as an additional examination rises and is very important for the ENT specialist because the predictive values of cANCA diminish. On the other hand, for the generalised form cANCA has the best positive predictive value.

Zusammenfassung

Einleitung: Die Wegener-Granulomatose (WG) ist eine Autoimmunerkrankung, welche sich initial häufig unspezifisch manifestiert. Primär ist oft der HNO-Bereich betroffen. Bei klinischem Verdacht werden Zusatzuntersuchungen (cANCA, Schleimhautbiopsie, Rx-Thorax und Urinstatus) durchgeführt. Ziel der Studie war es, anhand der ergänzenden Zusatzuntersuchungen signifikante Unterschiede zwischen lokalisierter und generalisierter Form der WG zu finden und deren Prädiktwerte zu berechnen.

Methode: Retrospektiv wurden alle Patienten (n = 82), welche zwischen 1989 und 2009 zum Ausschluss einer WG auf die HNO-Poliklinik zugewiesen worden waren, eingeschlossen. Neben den klinischen Parametern wurden auch die Zusatzuntersuchungen (cANCA, Schleim-

hautbiopsie, Rx-Thorax und Urinstatus) in die Datenerhebung einbezogen.

Resultate: Bei 31 Patienten konnte die Diagnose einer WG definitiv gestellt werden. Von den Patienten mit WG wiesen 93% eine Auffälligkeit im HNO-Status auf. Die Biopsie ergab als Testinstrument für die lokalisierte Form die höchste Sensitivität (53%), cANCA hatten die höchste Spezifität (96%) sowie den grössten positiv prädiktiven Wert (PPW) von 78%. Bei der generalisierten Form weisen die cANCA die höchste Sensitivität (81%), die höchste Spezifität (96%) und den grössten PPW (78%) auf. Den grössten negativ prädiktiven Wert (NPW) erreichte die Biopsie mit 87%.

Schlussfolgerung: Da die cANCA bei der lokalisierten Form viel weniger aussagekräftig sind, nimmt die Bedeutung der Biopsie bei diesen Fällen als Testinstrument gerade für den HNO-Arzt zu.

Einführung

Die Wegener-Granulomatose (WG) ist eine autoimmune Systemerkrankung, welche durch eine nekrotisierende granulomatöse Vaskulitis der kleinen und mittelgrossen Gefässe gekennzeichnet ist. Klinisch werden zwei Stadien unterschieden, das lokal begrenzte und das generalisierte Stadium [1]. Bei klinischem Verdacht sollte die Diagnose mittels Zusatzuntersuchungen erhärtet werden. Klinisch präsentieren sich 73 bis 95% der Patienten mit Symptomen im Kopf- und Halsbereich [2–7]. Die antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörper (ANCA) sind ein typischer Marker der WG. Bei der generalisierten Form der WG können bei 90–95% der Patienten ANCA nachgewiesen werden (80–90% cANCA und 10–15% pANCA), bei der lokalisierten Form sind in 60% der Fälle cANCA nachweisbar [3, 8]. Die Diagnose einer WG sollte im akuten Schub histologisch bestätigt werden. Wegen der guten Zugänglichkeit und geringen Morbidität bietet sich die Biopsie in der Nasenschleimhaut geradezu an. Histologisch gibt es drei Kriterien für eine WG (Vaskulitis, Nekrose und granulierende Entzündung). Nur bei 15–25% der Fälle finden sich alle drei Kriterien gleichzeitig. Bei 50–60% findet sich aber mindestens ein Kriterium in der histopathologischen Untersuchung. In der konventionellen Röntgen-Thorax-Untersuchung findet man unifokale Rundherde, alveoläre Veränderungen, pleurale Veränderungen und hiläre Adenopathien. Im Urinstatus sind Erythrozytenzylinder und eine Mikrohämaturie typisch. Ziel der Studie war es, anhand der Zusatzuntersuchungen signifikante Unterschiede zwischen lokalisierter und gene-

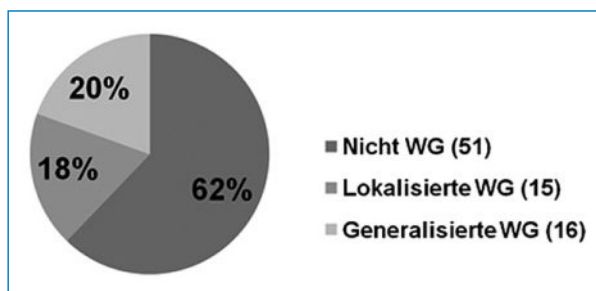


Abbildung 1

Patientenkollektiv (n = 82), aufgeteilt in nicht WG, lokalisierte und generalisierte Form der WG.

Tabelle 1. Signifikante Unterschiede (p < 0,05) zwischen den Patienten ohne WG und mit WG und zwischen der lokalisierten und der generalisierten Form.

Zusätzliche Untersuchungen	Nicht WG vs. WG p-Wert	Lok vs. Gen p-Wert
cANCA	0,000	0,096
Biopsie	0,000	0,500
Urinstatus	0,254	0,066
Lungenrundherd	0,006	0,152

Als statistisches Programm verwendeten wir das SPSS mit dem Fisher's Exact Test.

Resultate: Bei 31 Patienten konnte die Diagnose WG definitiv gestellt werden. Medianes Alter: 62 J (range: 22–83 J), medianes Alter der Erstdiagnose: 56 J (range: 20–75 J). Betreuungsdauer median: 3 J (range: 1–23 J). Bei 15 Patienten handelte es sich um eine lokale Form, bei 16 Patienten um eine generalisierte Form der WG (Abb. 1 [6]). Von den Patienten mit WG wiesen 93% eine Auffälligkeit im HNO-Status auf.

Die Auswertung der Zusatzuntersuchungen (Tab. 1 [6]) ergab beim Vergleich der Patienten mit WG und ohne WG einen signifikanten Unterschied sowohl für cANCA als auch für die Schleimhautbiopsie und die Lungenrundherde im Rx-Thorax. Vergleicht man Patienten mit einer lokalisierten und einer generalisierten Form, liess sich für keine der Zusatzuntersuchung ein signifikanter Unterschied errechnen.

Von den 82 eingeschlossenen Patienten wiesen 18 histopathologische Veränderungen auf, welche mit einer WG vereinbar waren. Bei 15 dieser 18 Patienten wurde eine WG diagnostiziert (zehn Patienten mussten bis dreimal biopsiert werden). Die Sensitivität für die Biopsie war für die lokalisierte wie auch für die generalisierte Form tief (53% resp. 44%). Der PPW betrug 70% vs. 73% (lokalisiert vs. generalisiert) und der NPW 84% vs. 87%.

Für die cANCA in der Blutprobe errechnete sich eine hohe Sensitivität für die generalisierte Form (81%) und eine deutlich tiefere Sensitivität für die lokalisierte Form (47%). Der resultierende PPW für die generalisierte Form war 91% und verschlechterte sich für die lokalisierte Form auf 78%, bei einem NPW von 81% vs. 86%. Die Urinuntersuchung wies eine Sensitivität von 38% für die generalisierte und 13% für die lokalisierte Form auf. Der PPW der generalisierten Form war mit 60% deutlich höher als bei der lokalisierten Form (33%). Der NPW betrug 82% vs. 78% (generalisiert vs. lokalisiert). Ein unauffälliges Thoraxröntgenbild kann sowohl bei der lokalisierten Form als auch bei der generalisierten Form als Ausschlusskriterium eingesetzt werden (Spezifität von 92% und NPW von 80%). Für die Diagnosestellung ist die Bildgebung aber nicht das Mittel der Wahl (Sensitivität 44% für die generalisierte und 20% für die lokalisierte Form). Der PPW war für die generalisierte Form 84% und für die lokalisierte Form 80% (Tab. 2 [6] + Abb. 2 [6]).

Diskussion: Insbesondere bei der lokalisierten (Früh-) Form der WG kommt es häufig nur zu HNO-Manifestationen. Eine möglichst zeitgerechte Diagnose ist wegen der oligosymptomatischen Klinik für den HNO-Arzt nicht einfach. Für diese unklaren Fälle hat die Biopsie als Testinstrument die höchste Sensitivität (53%), die cANCA die höchste Spezifität (96%) und den höchsten PPW (78%). Der Urinstatus und der Rx-Thorax weisen eine tiefe Sensitivität, einen tiefen PPW, eine hohe Spezifität und einen hohen NPW auf.

Bei der generalisierten Form weisen die cANCA die höchste Sensitivität (81%), die höchste Spezifität (96%) und den höchsten PPW (78%) auf. Den höchsten NPW hatte die Biopsie (87%). Ein negativer Urinstatus und eine unauffällige Röntgenthorax-Untersuchung können

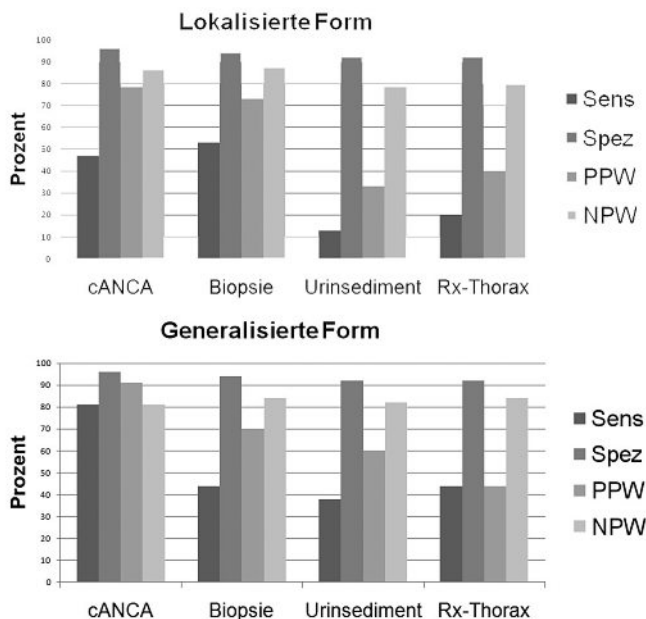


Abbildung 2

Prozentwerte für die Sensitivität, die Spezifität, den positiv und den negativ prädiktiven Wert für die Zusatzuntersuchungen.

ralisierter Form der WG zu finden und die Prädiktwerte für die verschiedenen Zusatzuntersuchungen zu berechnen.

Material und Methode: Retrospektiv wurden alle Patienten (n = 82) eingeschlossen, welche unserer Poliklinik zwischen 1989 und 2009 zum Ausschluss einer WG zugewiesen wurden. Für die Datenauswertung wurden die Zusatzuntersuchungen (Schleimhautbiopsie, cANCA, Rx-Thorax und Urinstatus) einbezogen.

Tabelle 2. Vergleich des prädiktiven Werts, der Sensitivität und der Spezifität der Zusatzuntersuchungen für die lokalisierte und die generalisierte Form der WG.

		cANCA	Biopsie	Urinsediment	Rx-Thorax
M. Wegener	Sens	65	48	26	63
	Spez	96	94	92	90
	PPW	91	83	67	71
	NPW	81	75	67	69
Generalisierter M. Wegener	Sens	81	44	38	44
	Spez	96	94	92	92
	PPW	91	70	60	44
	NPW	81	84	82	84
Lokalisierter M. Wegener	Sens	47	53	13	20
	Spez	96	94	92	92
	PPW	78	73	33	40
	NPW	86	87	78	80

zum Ausschluss verwendet werden (hohe Spezifität und hoher NPW). Die Sensitivität war für den Urinstatus 38% und für das Thoraxröntgen 44%.

Die Biopsie zeigte für die lokalisierte und für die generalisierte Form fast identische Resultate. Da die cANCA bei der lokalisierten Form viel weniger aussagekräftig sind, nimmt die Bedeutung der Biopsie als Testinstrument bei diesen Fällen insbesondere für den HNO-Arzt zu.

Korrespondenz:

Urs Borner

Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten,
Kopf- und Halschirurgie

Inselspital

Universität Bern

CH-3010 Bern

urs.borner@insel.ch

ursborner@gmx.net

Literatur

- 1 Stone JH. Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial Research Group. Limited versus severe Wegener's Granulomatosis: baseline data on patients in the Wegener's granulomatosis etanercept trial. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2299-309.
- 2 Cadoni G, Prelajade, D, Campobasso, Calo L, Agostino S, Manna R, Paludetti G. Wegener's granulomatosis: A challenging disease for otorhinolaryngologists. *Acta Otolaryngol.* 2005;125:1105-10.
- 3 Gottschlich S, Ambrosch P, Gross WL, Kramkowski D, Laudien M, Buchelt T, et al. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. *Rhinology.* 2006;44(4):227-33.
- 4 Cannady SB, Batra PS, Koenig C, Lorenz RR, Citardi MJ, Langford C, Hoffmann GS. Sinonasal Wegener Granulomatosis: A Single-Institution Experience with 120 cases. *Laryngoscope.* 2009;119(4):757-61.
- 5 Tesche S, Münscher A, Metternich FU. Wegener's granulomatosis in ENT: clinical presentation, diagnosis and therapy. *Laryngorhinootologie.* 2007;86(11):775-9.
- 6 Jennings CR, Jones NS, Dugar J, Powell RJ, Lowe J. Wegener's granulomatosis – a review of diagnosis and treatment in 53 subjects. *Rhinology.* 1998;36:188-91.
- 7 Hoffman GS, Kerr G, Leavitt R, Hallahan C, Lebovics R, Travis W, et al. Wegener's granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med.* 1992;116:488-98.
- 8 Sea P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med.* 2004;117:39-50.
- 9 Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, et al. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest.* 1990;97(4):906-12.

Akinetischer Mutismus nach kindlicher Tonsillektomie: «a time of awakening»

Marion Einsle, W. Müller, N. Wismer, T. Schmitt-Mechelke

Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten und Gesichtschirurgie, Kantonsspital Luzern

Akinetic mutism after tonsillectomy in childhood: "a time of awakening"

Introduction: Akinetic mutism in children (syn. acute juvenile secondary parkinsonism, encephalitis lethargica) may present as a rare, but impressive complication following a surgical trauma, such as a tonsillectomy. It is a clinical diagnosis and can be resolved quickly.

Methods: We report the case of a two-year-and-nine-month-old boy who suffered from an obstructive sleep apnea syndrome and chronic otitis media with effusion. Following a combined adeno-tonsillectomy with bilateral grommets insertions, a re-intubation became necessary because of postoperative desaturations and hypercapnia. Two days after extubation remarkable parkinson-like symptoms developed with hypomimesis, akinesia, mutism, rigor and drooling.

Results: The neuro-pediatrician diagnosed an akinetic mutism on the basis of clinical inspection. A single dose of levodopa was provided and within a hour the patient regained his normal neurological abilities. The changes could be documented on video for educational purpose.

Discussion: The exact nature and pathophysiology of this infrequent and reversible dysfunction of dopamine neurons is still unclear. It is a rare complication following acute pain, psychological and physical traumata or stress. Otorhinolaryngologists and paediatricians should be aware of this complication, since the diagnosis can be made by clinical inspection alone and prompt curative treatment is available.

Zusammenfassung

Im klinischen Alltag sind Komplikationen nach Operationen möglich und meistens gut behandelbar. Besonders die Tonsillektomie im Kindesalter zählt zu den häufigsten Operationen in der HNO-Heilkunde. Im folgenden Fall wird eine seltene, bisher nicht beschriebene Entwicklung nach kindlicher Adeno-Tonsillektomie mit protrahiertem postoperativem Verlauf präsentiert. Es wird eine gut behandelbare und eindrückliche neue Blickdiagnose vorgestellt – der akinetische Mutismus (Synonym: akuter sekundärer juveniler Parkinsonismus, Encephalopathia lethargica).

Einführung

Die Tonsillektomie ist eine der häufigsten Operationen im Kindesalter und stellt eine Routineoperation in jeder

HNO-Klinik dar. Bei möglichen Komplikationen stehen vor allem die Nachblutungen im Vordergrund. In der folgenden Arbeit wird eine seltene Komplikation nach protrahiertem postoperativem Verlauf beschrieben.

Fallbericht

Wir berichten den Fall eines 2½-jährigen gesunden normalgewichtigen Jungen. Im Rahmen eines kindlich obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms bei Tonsillen- und Adenoidhyperplasie mit beidseitigem Seromukotympanon erfolgte eine kombinierte Adeno- und Tonsillektomie mit Paukenröhrcheneinlage beidseits. Der intraoperative Verlauf gestaltete sich manuell und zeitlich unauffällig. Aufgrund einer schwellungsbedingten postoperativen Desaturation mit Hyperkapnie wurde sechs Stunden später eine notfallmässige Reintubation mit dreitägiger Nachbeatmung erforderlich. Eine zusätzliche Pneumonie konnte klinisch und radiologisch ausgeschlossen werden. 36 Stunden nach der zweiten Extubation zeigte der Patient eine eindrückliche Parkinson-ähnliche Symptomatik mit Hypomimie, Akinesie, Mutismus, Rigor und Sialorrhoe. Der Junge präsentierte sich wach, hatte Schlafstörungen, schien alles um sich herum wahrzunehmen, zeigte allerdings keine Antwort auf angebotene Stimuli. Versuche, ihm seine Lieblingsspielzeuge anzubieten oder seine Aufmerksamkeit auf sie zu lenken, wurden lediglich mit einem leeren Blick ohne emotionale Reaktion quittiert. Dieses auffällige Verhalten war sowohl für die Eltern als auch für die betreuenden Ärzte und die Pflege äusserst ungewöhnlich und beunruhigend.

Diagnostik und Verlauf

Der konsiliarisch hinzugezogene Neuropädiater vermutete aufgrund des klinischen Bildes einen akinetischen Mutismus. Diese Diagnose wurde durch die therapeutische einmalige perorale Gabe von ¼ Tablette Madopar® (15,6 mg Levo-DOPA) bestätigt. Die Symptomatik beseitigte sich rasch und war nach vier Stunden vollständig beseitigt, der Patient wurde einen Tag später entlassen. Bis heute entwickelt sich der Junge altersgerecht normal. Der Verlauf mit Rückkehr in den Normalzustand wurde auf Video dokumentiert.

Diskussion

Ein sekundärer Parkinsonismus ist bei Kindern sehr selten. Fehlende standardisierte Terminologien, Testungen und der Mangel an Daten machen die Definition schwierig. Im klinischen Alltag des HNO-Arzt ist dif-

ferentialdiagnostisch in erster Linie an eine Dystonie nach Medikamentengabe zu denken, wie wir sie bereits mehrfach bei Kindern und Erwachsenen postoperativ nach Antiemetikagabe mit Paspertin® oder Torecan® gesehen haben [1]. Sie äussert sich z.B. als oromandibuläre Dystonie oder Blepharospasmus. In Kombination spricht man auch vom Meige-Syndrom. Therapie der Wahl ist die Akineton®-Gabe. Das Studium des Medikamentenprotokolls machte in unserem Fall das Vorliegen dieser Dystonieform jedoch sehr unwahrscheinlich; mit Hilfe des Neuropädiaters konnte dann die viel seltenere Differentialdiagnose des akinetischen Mutismus gestellt werden.

Ätiologisch wird eine reversible Dysfunktion dopaminergischer Neurone angenommen, der genaue pathophysiologische Zusammenhang ist aber unklar [2]. Da Stress, Traumata psychologischer und physikalischer Art sowie ausgeprägte Schmerzreize mögliche Auslöser darstellen, vermuten wir diese Ätiologie bei unserem Patienten. In der Literatur finden sich weitere seltene Ursachen, die dieses hypokinetisch-rigide Syndrom im Kindesalter auslösen können.

Ein angeborener Enzymdefekt der aromatischen L-Aminosäure-Decarboxylase kann als Neurotransmitter-Defekt bereits in den ersten Lebensmonaten ähnliche Beschwerden verursachen [3]. Auch nach einer Enzephalitis [2, 4], speziell nach Mykoplasmen- oder Influenza-Infektionen [5, 6] oder im Rahmen einer HIV-bedingten progressiven multifokalen Leukenzephalopathie [7], wurden Einzelfälle beschrieben. Andere Kasuistiken des sekundären Parkinsonismus im Kindesalter beschreiben diesen im Zusammenhang mit einem Hydrozephalus [8], anderen neurometabolischen Stoffwechselstörungen (Phenylketonurie, lysosomalen Speicherkrankheiten), Intoxikationen [9], Nebenschilddrüsenenerkrankungen [10] sowie intrakraniellen Neoplasien [2]. Das klinische Erscheinungsbild ist sehr vielfältig, wobei je nach Ätiologie zahlreiche neurologische und neuropsychologische Defizite möglich sind [11]. Meist ist die medikamentöse Therapie der symptomatischen Bewegungsstörungen bei diesen Grunderkrankungen schwierig.

Bei unserem Patienten hat eine einmalige niedrig-dosierte perorale L-DOPA-Gabe (15,6 mg) ausgereicht, um eine vollständige Symptomregredienz zu bewirken.

Die Dosis sollte dabei sorgfältig bedacht werden, da Überdosierungen erneut parkinsonähnliche Symptome induzieren können [2].

Die Prognose in unserem Fall darf als gut angesehen werden. Dabei sollte aber unbedingt die Früherkennung im Vordergrund stehen, um seltene bleibende Defizite kognitiver und mentaler Art zu vermeiden [2]. Unser Patient konnte einen Tag nach L-DOPA-Gabe gesund entlassen werden. Seine Entwicklung ist bis heute altersgerecht normal. Dieser Fall hat uns eine sehr interessante, neue Blickdiagnose vermittelt. Im Wissen um mögliche auslösende Faktoren und die einfache Behandelbarkeit sollte dieses eindruckliche Zustandsbild rechtzeitig bedacht werden.

Korrespondenz:

Marion Einsle

Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren- und Gesichtschirurgie

Kantonsspital Luzern

CH-6000 Luzern 16

marion.einsle@ksl.ch

Literatur

- 1 Schweizerische Dystonie-Gesellschaft, Medikamentenliste, www.dystonie.ch
- 2 Pranzatelle MR, Mott SH, Pavlakis SG, Conry JA, Tate ED. Clinical spectrum of secondary parkinsonism in childhood: a reversible disorder. *Pediatric Neurology*. 1994;10:131–40.
- 3 Hyland K, Clayton PT. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: diagnostic methodology. *Clin Chem*. 1992;38(12):2405–10.
- 4 Alves R, Barbosa ER, Scaff M. Postvaccinal parkinsonism. *Mov Disord*. 1992;7:178–80.
- 5 Al-Mateen M, Gibbs M, Dietrich R, Mitchell WG, Menkes HJ. Encephalitis lethargica-like illness in a girl with mycoplasma infection. *Neurology*. 1988;38:1155–8.
- 6 Isgreen WP, Chutorian AM, Fahn S. Sequential parkinsonism and chorea following "mild" influenza. *Trans Am Neurol Assoc*. 1976; 101:56–60.
- 7 Singer C, Berger JR, Bowen BC, Bruce JH, Weiner WJ. Acinetic-rigid syndrome in a 13-year-old girl with HIV-related progressive multifocal leukoencephalopathy. *Mov Disord*. 1993;8(1):113–6.
- 8 Shahar E, Lambert R, Hwang PA, Hoffman HJ. Obstructive hydrocephalus-induced parkinsonism, I: Decreased basal ganglia regional blood flow. *Pediatric Neurology*. 1988;4:117–9.
- 9 Barron TF, Devenyi AG, Mamourian AC. Symptomatic manganese neurotoxicity in a patient with chronic liver disease: Correlation of clinical with MRI findings. *Pediatric Neurology*. 1994;10:63–5.
- 10 Illum F, Dupont E. Prevalences of CT-detected calcification in the basal ganglia in idiopathic hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Neuroradiology*. 1985;27(1):32–7.
- 11 van Mourik M, van Dongen HR, Catsman-Berrevoets CE. The many faces of acquired neurologic mutism in childhood. *Pediatric Neurology*. 1996;15:4.

Primärer Hyperparathyreoidismus: wenn das Parathormon verrücktspielt

B. T. Nguyen, L. Bortoluzzi, W. Müller

Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren- und Gesichtschirurgie, Kantonsspital Luzern

Primary Hyperparathyroidism: When the parathyroid hormone gets crazy

Introduction: The parathyroid hormone regulates the secretion of serum calcium. Primary Hyperparathyroidism (pHPT) is defined by increased levels of serum calcium and parathyroid hormone. The clinical manifestations are related to the hypercalcaemia. However, there is no direct relationship between the severity of symptoms and the serum level of calcium or parathyroid hormone. Therefore exceptional clinical presentations may be misjudged and overlooked.

Methods: From 2003 to 2008, 127 patients underwent surgery of the parathyroid glands because of primary hyperparathyroidism at the Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery Lucerne. The preoperative mean value of the parathyroid hormone was 198 pg/ml and the standard deviation 256 pg/ml. We were interested in individual cases with a parathyroid hormone of 400 pg/ml or higher.

Results: Six of 127 patients (5%) had a parathyroid hormone exceeding 400 pg/ml. A carcinoma was found in 3 patients, 2 had a calciphylaxis with a parathyroid crisis and one patient suffered from a schizoid psychosis. There were no complications at surgery. Four patients clearly benefited from the surgical intervention and their quality of life improved dramatically. Two carcinoma patients died few months after the operation because of metastasis.

Discussion

Patients with a parathyroid hormone of 400 pg/ml or higher reveal a severe disease pattern with a variety of symptoms. In general carcinoma of the parathyroid glands are very rare with a prevalence of less than 1% of all primary hyperparathyroidism cases. The prognosis is poor and surgery remains the primary treatment option. Life-threatening calciphylaxis has an unknown mechanism. Overall only 11 cases have been published. Schizoid personality disorders related to primary hyperparathyroidism are also rare, although psychiatric disorders are well known entities in patients with hypercalcaemia.

Zusammenfassung

Der primäre Hyperparathyreoidismus diagnostiziert sich durch einen erhöhten Kalzium- und Parathormon-

wert im Serum. Fulminante klinische Verläufe beim primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) entstehen in der Regel im Rahmen einer hyperkalzämischen Krise und sind selten. Die Korrelation zwischen Höhe des Parathormons und Symptomen respektive Pathologien, die sich hinter einem HPT verbergen können, ist in der Literatur wenig untersucht.

Von den 127 Patienten, die zwischen 2003 und 2008 an der HNO-Klinik Luzern wegen eines primären Hyperparathyreoidismus operiert wurden, waren sechs Patienten (5%) mit einem Parathormon über 400 pg/ml: drei Fälle mit einem Nebenschilddrüsenkarzinom, zwei mit einer atypischen Kalziphylaxie mit parathyreotoxischer Krise und ein Fall mit einer schweren schizoiden Psychose. Zwei der Karzinompatienten entwickelten wenige Monate postoperativ Fernmetastasen und verstarben. Die beiden Patienten mit einer Kalziphylaxie entwickelten die Verkalkungen an atypischen Lokalisationen wie Kornea und Plazenta. Diese Form des pHPT wurde bisher in der Literatur erst wenige Male beschrieben. Bei psychotischen Krankheitsbildern muss differentialdiagnostisch ein pHPT in Betracht gezogen werden. Die kurative Therapie dieser seltenen Krankheitsbilder bleibt immer noch die Chirurgie. So konnte die Lebensqualität aller vier schwerstsymptomatischen Patienten dank der Operation rasch gebessert werden.



Einführung

Das Parathormon reguliert in unserem Körper prioritär den Kalziumstoffwechsel. Der primäre Hyperparathyreoidismus ist durch einen erhöhten Kalzium- und Parathormonwert im Serum definiert. Krankheitsbilder wie beginnende chronische Niereninsuffizienz, Vitamin-D-Mangel oder gastrointestinale Leiden können jedoch gelegentlich die Diagnosestellung erschweren. Die Symptome beim primären Hyperparathyreoidismus sind mannigfaltig und spielen sich an den Organen Niere, Herz-Kreislauf, Gastrointestinaltrakt und am neuromuskulären System ab. Die klinischen Manifestationen werden weitgehend durch die Hyperkalzämie verursacht. Dabei korreliert die Höhe des Serumkalziums nicht unbedingt mit der Schwere der Symptome [5]. Erst bei Totalserumkalziumwerten über 4 mmol/l kommt es zur lebensbedrohenden hyperkalzämischen oder parathyreotoxischen Krise [3, 4]. In der Literatur sind kaum Angaben zwischen Höhe des Parathormons und Symptomen respektive Pathologien zu finden. Diesem Sachverhalt sind wir im Folgenden nachgegangen.

Material und Methoden

Von 2003 bis 2008 lag uns das Zahlenmaterial von insgesamt 127 Patienten vor, die an den Nebenschilddrüsen mit einem primären Hyperparathyreoidismus an unserer Klinik operiert wurden. Retrospektiv wurden exzessiv hohe präoperative PTH-Werte, klinische Symptome und Pathologien analysiert.

Resultate

Der präoperative Mittelwert des Parathormons der 127 Patienten betrug 198 pg/ml und die Standardabweichung 256 pg/ml. Bei den Patienten mit sehr schweren Symptomen oder malignen Pathologien der Nebenschilddrüse lagen die PTH-Werte über 400 pg/ml (Abb. 1 ) . Darunter fanden sich 6 Patienten (5%), die kurz vorgestellt werden (Tab. 1 ) .

Fall 1: Im ersten Fall ging es um eine 46-jährige Patientin mit einem seit drei Jahren bekannten primären Hyperparathyreoidismus. Wegen zunehmender Müdigkeit und Anstrengungsdyspnoe wurde erst im Verlauf die Indikation zur Operation gestellt. Die überraschende Histologie ergab ein Nebenschilddrüsenkarzinom. Vier Monate postoperativ verstarb die Patientin an einer Herzinsuffizienz aufgrund einer Herzmetastase.

Fall 2: Bei einem 39-jährigen Malignompatienten wurde auswärts wegen eines Schilddrüsenknotens mit Halsschmerzen eine Schilddrüsenoperation vorgenommen. Die histologische Diagnose lautete auf Metastase eines Nebenschilddrüsenkarzinoms. Nach Überweisung wurde an unserer Klinik eine erweiterte Neck-Dissektion mit Entfernung des Primärtumors durchgeführt. Vier Monate postoperativ trat ein Rezidiv im oberen Mediastinum auf, und wenig später kam es zu generalisierten Metastasen mit letalen Folgen.

Fall 3: Bei einer 78-jährigen Patientin wurde unter der Diagnose eines primären HPT mit den Leitsymptomen

Müdigkeit und Verwirrung eine Parathyreoidektomie vorgenommen. Histologisch wurde zunächst die Verdachtsdiagnose eines Karzinoms gestellt. Da jedoch das wichtige Kriterium der Infiltration in die Nachbarstrukturen fehlte, wurde schliesslich ein atypisches Adenom diagnostiziert. Die regelmässigen Nachkontrollen mit Bestimmung von Parathormon und Kalzium zeigen vier Jahre danach keine Tumorzeichen.

Fall 4: Hier handelt es sich um eine Arztkollegin mit seit über einem Jahr rezidivierendem Erbrechen mit Abdominalschmerzen, chronischer Müdigkeit, Depression, Appetitlosigkeit und einer Visusverminderung. Die Ophthalmologen stellten eine partielle Kalzifizierung der Kornea fest. Das Serumkalzium und Parathormon waren deutlich erhöht. Postoperativ kam es innert Tagen zu einer deutlichen Besserung inklusive einer Visusverbesserung, die Patientin war rasch wieder normal arbeits- und leistungsfähig.

Fall 5: Bei der 35-jährigen Patientin traten in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft eine AZ-Verschlechterung, unklare Fieberschübe und eine Plazentainsuffizienz auf, welche eine Sectio in der 26. SSW zur Folge hatte. Erst nach der Sectio wegen schlechten AZs und drohenden Nieren- und Leberversagens wurde die Diagnose pHPT gestellt. Nach entsprechender Vorbehandlung erfolgte die Parathyreoidektomie, danach rasche Besserung. Infolge der intrauterinen Hyperkalzämie trat postpartum beim Kind durch die Unterdrückung der Nebenschilddrüsen eine passagere substitutionsbedürftige Hypokalzämie auf. Die Plazenta zeigte eine Kalziphyllaxie.

Fall 6: Beim letzten Fall ging es um einen 42-jährigen Patienten mit der primären Diagnose einer schizoiden Psychose. Die endokrinologischen Untersuchungen ergaben die Diagnose eines primären Hyperparathyreoidismus. Im Anschluss an die Operation verschwanden die psychotischen Veränderungen vollständig.

Diskussion

Wie aus den vorgestellten Fällen hervorgeht, verbargen sich bei unserem Patientengut mit einem pHPT mit Parathormonwerten über 400 pg/ml ausnahmslos schwere Krankheitsbilder: drei Fälle mit einem Nebenschilddrüsenkarzinom (bzw. atypischem Adenom), zwei mit einer atypischen Kalziphyllaxie mit parathyreotoxischer Krise und ein Fall mit einer schweren schizoiden Psychose.

Nebenschilddrüsenkarzinome sind selten, mit einer Häufigkeit von weniger als 1% aller pHPT. Die Ätiologie ist unbekannt [7]. Die histopathologische Unterscheidung zwischen einem atypischen Adenom und einem Karzinom kann – wie in unserem dritten Fall – schwierig sein. Deshalb wird von einigen Pathologen gefordert, dass die Diagnose endgültig erst bei Auftreten von Gefäss-/Umgebungsinfiltrationen oder von lokalen oder Fernmetastasen gestellt werden sollte. Bei zwei der Patienten waren diese Kriterien erfüllt, und schon wenige Wochen postoperativ traten Fernmetastasen auf mit einer Überlebenszeit von vier Monaten. Die primäre Therapie der Nebenschilddrüsenkarzinome bleibt jedoch weiterhin die Chirurgie.

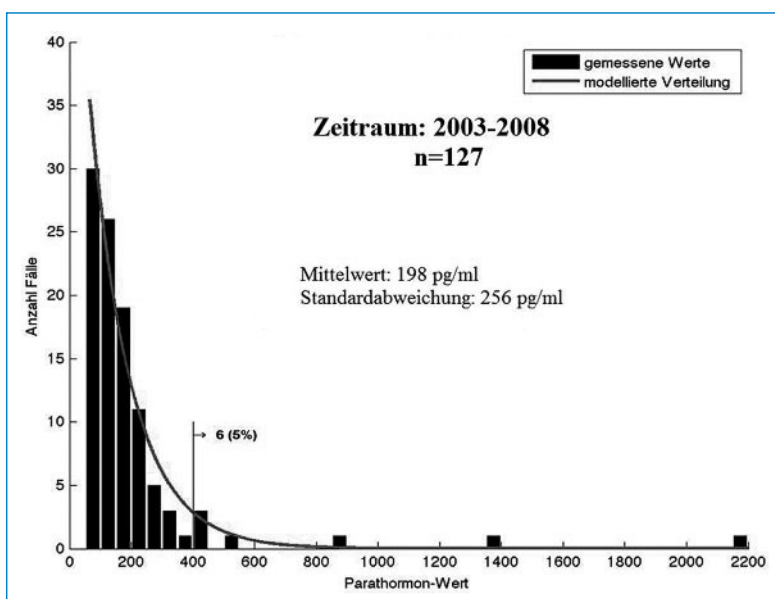


Abbildung 1

Verteilungskurve aller operierten Patienten.

Tabelle 1. Übersicht der sechs Fälle.

Fälle	Symptome	PTH und Ca präoperativ	Histologie	Verlauf
Fall 1 46 J., w	Müdigkeit, Anstrengungsdyspnoe	PTH 450 pg/ml Ca 3,2 mmol/l	Nebenschilddrüsen-Karzinom	4 Monate postoperativ Exitus letalis aufgrund der Herzmetastase
Fall 2 39 J., m	Halsschmerzen, sonographisch Knoten im rechten Schilddrüsenlappen	PTH 900 pg/ml Ca 2,8 mmol/l	Nebenschilddrüsen-Karzinom	4 Monate postoperativ Rezidiv mit Mediastinum-Metastasen und Exitus letalis
Fall 3 78 J., w	Verwirrung, Müdigkeit	PTH 636 pg/ml Ca 3,2 mmol/l	Atypisches Adenom	Rezidivfrei nach 4 Jahren
Fall 4 47 J., w	Abdominalbeschwerden, Müdigkeit, Depression, Appetitlosigkeit	PTH 1365 pg/ml Ca 4,25 mmol/l	Adenom der Nebenschilddrüse	6 Monate postoperativ beschwerdefrei
Fall 5 35 J., w	Erste Schwangerschaft, Kreatinin erhöht, Wachstumsretardierung, Plazentainsuffizienz	PTH 2174 pg/ml Ca 4,6 mmol/l	Adenom der Nebenschilddrüse	Kind: passagere hypokalz- ämische Krise Mutter: rasche Erholung
Fall 6 42 J., m	Psychotische Wesensveränderung, schizoide Psychose	PTH 620 pg/ml Ca 3,4 mmol/l	Adenom der Nebenschilddrüse	Vollständige Erholung

Die Kalziphyllaxie beim primären HPT ist eine Rarität und wird bis anhin in der Literatur bei etwa einem Dutzend Patienten beschrieben [6]. Die lebensbedrohliche Kalziphyllaxie, ein Syndrom der Mediaverkalkung kleiner und mittlerer Gefässe der Haut, ist vorwiegend bei dialysepflichtigen Nierenpatienten mit einem sekundären Hyperparathyreoidismus bekannt. Ein erhöhtes Kalzium-Phosphat-Produkt wird als Risikofaktor angenommen, wie dies bei unseren beiden Patientinnen der Fall war. Ungewöhnlich sind jedoch die Verkalkungslokalisationen in der Kornea respektive Plazenta. Der primäre Hyperparathyreoidismus in der Schwangerschaft stellt für Mutter und Kind eine deutlich erhöhte Morbidität und Mortalität dar [1, 2].

Neuropsychiatrische Symptome beim pHPT sind oft vielfältig. Die genauen biochemischen Abläufe sind nicht geklärt und werden kontrovers diskutiert. Ein psychotisches Krankheitsbild beim pHPT ist zwar selten, muss aber differentialdiagnostisch stets in Betracht gezogen werden. Entsprechende endokrinologische Laboruntersuchungen sind deshalb frühzeitig zu erwägen. Das Beispiel der Arztkollegin zeigt jedoch deutlich, dass die Diagnose oft verzögert gestellt wird, da

die Symptome des pHPT auch bei sehr hohen PTH-Werten nicht einheitlich und lehrbuchhaft auftreten.

Korrespondenz:

Dr. B. T. Nguyen
HNO-Klinik
Kantonsspital Luzern
CH-6000 Luzern
batung@gmx.ch

Literatur

- 1 Kanji Sato. Hypercalcemia during Pregnancy, Puerperium and Lactation. *Endocr Rev.* 2008;55(6):959–66.
- 2 Mai Thy Truong, M. Lauren Lalakea, Paul Robbins, Michael Friduss. Primary Hyperparathyroidism in Pregnancy. *Laryngoscope.* 2008; 118:1966–9.
- 3 Lauschke H, Kaminski M, Stratmann H, Hirner A. Die parathyreo-toxische Krise – ein chirurgischer Notfall Chirurg. 2000;71:58–62.
- 4 Guthoff M, et al. Hyperkalzämische Krise infolge eines primären Hyperparathyreoidismus. *Dtsch Med Wochenschr.* 2008;133:2639–43.
- 5 Moretz et al. Correlation of intraoperative Parathyroid Hormone Levels with Parathyroid Gland Size. *Laryngoscope.* 2007;117:1957–60.
- 6 Joukhadar and Bright. Calciphylaxis in Primary Hyperparathyroidism: A Case Report and Brief Review. *Southern Med J.* 2009;102:3.
- 7 Elizabeth A. Mittendorf, Christopher R. McHenry. Parathyroid Carcinoma. *J Surg Oncol.* 2005;89:136–42.

Die Wertigkeit der Lippenbiopsie in der Diagnostik beim Sjögren-Syndrom

Raffael Hinder^a, Wolfram Jochum^b, Sandro Stöckli^a

^a Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Kantonsspital St. Gallen

^b Institut für Pathologie, Kantonsspital St. Gallen

The value of lower lip biopsy in Sjogren's syndrome

Introduction: Sjogren's syndrome is an autoimmune disease with possible manifestations in different locations. The goal of this study was to examine if lip biopsies are helpful in the diagnosis of the Sjogren's syndrome.

Methods: In a retrospective study we reviewed the charts of all patients who underwent a lower lip biopsy in our clinic between 1999 and 2009 with regard to the classification criteria of the American-European consensus group. The pathological slides were reviewed and classified according to the Greenspan score.

Results: The total number of 96 lower lip biopsies were assessed. Fifty-five were performed for possible Sjogren's syndrome. Totally, 11 patients fulfilled the classification criteria for Sjogren's syndrome. In 9 cases, the lip biopsy was one of the decisive criteria. In 10 cases, despite positive lip biopsy diagnosis of Sjogren's syndrome was not possible because of missing further diagnostic criteria.

Discussion: The American-European consensus group has established universally accepted classification criteria for Sjogren's syndrome. Within these criteria the lip biopsy plays an important role. The histological analysis should be done using the Greenspan score. Unfortunately, these criteria are rarely assessed in full as shown in our own cohort. Lower lip biopsy is helpful to establish the diagnosis of Sjogren's syndrome, and therefore further recommended.

Zusammenfassung

Das Sjögren-Syndrom ist eine Multisystemerkrankung. Typischerweise betroffen sind Tränen- und Speicheldrüsen. Extraglanduläre Manifestationen können in verschiedenen Organsystemen auftreten. Mit dieser Studie wollten wir herausfinden, inwieweit Lippenbiopsien zur Diagnosestellung beitragen.

Methode: In einer retrospektiven Studie untersuchten wir die Krankenakten aller Patienten, die sich in unserer Klinik zwischen 1999 und 2009 einer Lippenbiopsie mit Frage nach Sjögren-Syndrom unterzogen. Hierbei wurden die Diagnosekriterien der amerikanisch-europäischen Konsensusgruppe angewandt.


Resultate: Insgesamt wurden 96 Lippenbiopsien durchgeführt. Bei 55 Lippenbiopsien bestand die Indikation in der Frage nach einem Sjögren-Syndrom. 11 Patienten (21%) erfüllten die Diagnosekriterien der amerikanisch-europäischen Konsensusgruppe. Dabei war in 9 Fällen die Lippenbiopsie eines der erforderlichen Kriterien. In 10 Fällen waren trotz pathologischer Lippenbiopsie die

übrigen Diagnosekriterien nicht gegeben, so dass kein Sjögren-Syndrom diagnostiziert werden konnte.

Diskussion: Bei der Frage nach dem Sjögren-Syndrom existieren eindeutige Diagnosekriterien, die leider meist zu wenig konsequent angewendet werden. Dabei spielt die Lippenbiopsie mit der Bestimmung des *Focus-Score* nach Greenspan eine wichtige Rolle, weswegen wir diese Untersuchung bei Verdacht auf ein Sjögren-Syndrom weiterhin empfehlen.

Einführung

Das Sjögren-Syndrom ist eine Multisystemerkrankung. Typischerweise betroffen sind Tränen- und Speicheldrüsen. Extraglanduläre Manifestationen können in verschiedenen Organsystemen auftreten.

Die Diagnose des Sjögren-Syndroms setzt sich aus mehreren subjektiven und objektiven Kriterien zusammen. Diese wurden von der amerikanisch-europäischen Konsensusgruppe etabliert [1]. Die objektiven Diagnosekriterien sind die Biopsie der kleinen Speicheldrüsen der Lippe, die Messung der Speichelproduktion, die ophthalmologische Untersuchung sowie das Labor. In den subjektiven Diagnosekriterien finden sich anamnestische Angaben bezüglich Xerostomie und Xerophthalmie (Tab. 1 )

Methode

Wir identifizierten in unserer Datenbank die Patienten mit Verdacht auf Sjögren-Syndrom anhand des Eingriffcodes der Lippenbiopsie (ICD-9-Code für Lippenbiopsie: 27.23). Die klinischen Daten der Patienten fanden sich in unseren eigenen Krankenakten. Die Daten wurden anhand der Kriterien der amerikanisch-europäischen Konsensusgruppe analysiert. Die histologischen Präparate wurden durch einen erfahrenen Pathologen anhand des *Focus-Score* nach Greenspan [4] reevaluiert.

Resultate

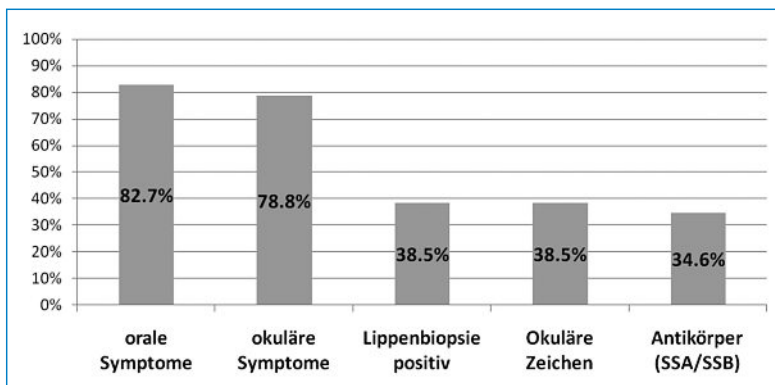
Insgesamt wurden 96 Lippenbiopsien im Zeitraum von 1999 bis 2009 durchgeführt. Bei 55 Lippenbiopsien bestand die Indikation in der Frage nach einem Sjögren-Syndrom. Weitere Indikationen zur Lippenbiopsie waren der Verdacht auf maligne Erkrankungen, gutartige Raumforderungen und unklare Aphthen. In der Studie finden sich 42 Frauen und 10 Männer. Das mediane Alter zum Zeitpunkt der Biopsie lag bei 52,5 Jahren (Range 16–88). Es waren 29 verschiedene Operateure beteiligt. Bei 34 Biopsien (61%) wurde die Keilexzision angewen-

Tabelle 1. Diagnosekriterien der amerikanisch-europäischen Konsensusgruppe [1].**Diagnose nach Variante 1: Vorkommen von 3 oder 4 objektiven Kriterien.****Diagnose nach Variante 2: Vorkommen von 4 aller 6 Kriterien, mit positiver Histopathologie und positivem Labor.**

Subjektive Kriterien	Orale Symptome Okuläre Symptome
Objektive Kriterien	Lippenbiopsie mit Greenspan-Score ≥ 1 Speicheldrüsenbeteiligung Objektive okuläre Zeichen Autoantikörper: SSA/SSB

Tabelle 2. Focus-Score nach Greenspan [4].**Ein Score ≥ 1 wird als pathologisch betrachtet.**

0	Unauffällige Histologie bis leicht- und mittelgradige Infiltrate
1	Gruppierte Ansammlung von 50 oder mehr Lymphozyten pro 4 mm ²
2–12	2–12 Lymphozyten-Foci

**Abbildung 1**

Vorhandene Diagnosekriterien bei Patienten (n = 55) mit Verdacht auf Sjögren-Syndrom.

det. 20 Biopsien (36%) wurden mittels Inzision und Exzision gewonnen. Bei einer Biopsie war aus dem Operationsbericht die Technik nicht ersichtlich. In 3 (5%) Lippenbiopsien konnte kein Speicheldrüsen Gewebe nachgewiesen werden.

Der *Focus-Score* nach Greenspan (Tab. 2) wurde initial nur bei 12 Lippenbiopsien bestimmt. In der Zweitbeurteilung lag der Greenspan-Score median bei 0 (Stabw. 1,85, 0–8). Insgesamt war die Lippenbiopsie bei 20 Patienten (38%) positiv. Der Schirmer-Test wurde in 21 Fällen (40%) durchgeführt. Er zeigte bei 18 Patienten (35%) beidseits ein pathologisches Resultat. Insgesamt wiesen 20 Patienten (38%) pathologische objektive okuläre Zeichen auf.

Die typischen Anti-SSA- und Anti-SSB-Antikörper waren in insgesamt 18 Fällen für Anti-SSA (35%) beziehungsweise 9 für Anti-SSB (17%) positiv. Bei 19 Patienten (37%) war entweder der Anti-SSA- oder der Anti-SSB-Titer pathologisch erhöht. Damit war dieses Diagnosekriterium erfüllt. In 8 Fällen fanden sich keine Angaben zu diesen Antikörpern in den Krankenakten. 43 Patienten (83%) beklagten eine Xerostomie. Bei 41 Patienten (79%) lag eine Xerophthalmie vor. Beide Symptome gleichzeitig fanden sich in 37 Fällen (71%). Bei einem Patienten fehl-

ten anamnestische Angaben. 11 Patienten (21%) erfüllten die Diagnosekriterien der amerikanisch-europäischen Konsensusgruppe (Abb. 1). Dabei war in 9 Fällen die Lippenbiopsie einer der erforderlichen Punkte. Die übrigen 44 Patienten erfüllten die Diagnosekriterien nicht. In 10 Fällen waren trotz pathologischer Lippenbiopsie die übrigen Diagnosekriterien nicht gegeben, so dass kein Sjögren-Syndrom diagnostiziert werden konnte.

Diskussion

Aufgrund des anamnestischen Vorliegens einer Xerostomie und/oder Xerophthalmie wird von den behandelnden internistischen Kollegen oft von uns Otorhinolaryngologen eine Lippenbiopsie als Goldstandard zur Diagnosesicherung eines Sjögren-Syndroms verlangt. In unserer Studie gelang zwar in einigen Fällen der Nachweis eines Sjögren-Syndroms mittels Lippenbiopsie, in fast ebenso vielen Fällen lag aber trotz positiver Lippenbiopsie kein Sjögren-Syndrom vor.

Unerlässlich ist bei der histopathologischen Beurteilung die Bestimmung des *Focus-Score* nach Greenspan, da ansonsten das Resultat nicht in die Diagnosekriterien eingebracht werden kann. Wie auch in unserem Patientengut gezeigt, werden diese Diagnosekriterien meist nur sehr unvollständig angewandt.

Die Demographie unseres Patientengutes widerspiegelt die höhere Prävalenz des Sjögren-Syndroms bei Frauen und Patienten des mittleren Alters, wie in der Literatur beschrieben [2]. Mit 5% Lippenbiopsien ohne nachgewiesenes Speicheldrüsen Gewebe liegen unsere Resultate über den vergleichbaren Werten in der Literatur von 1% [3]. Eine Aussage zu den unterschiedlichen Operationstechniken können wir mit dieser Arbeit nicht machen.

Konklusion

Bei der Diagnostik eines Sjögren-Syndroms sollten die Kriterien der amerikanisch-europäischen Konsensusgruppe konsequent angewendet werden. Die Lippenbiopsie mit der Bestimmung des *Focus-Score* nach Greenspan ist bei der Abklärung eines möglichen Sjögren-Syndroms ein wichtiges Diagnosekriterium, weswegen wir die Lippenbiopsie weiterhin empfehlen.

Korrespondenz:

Dr. med. Raffael Hinder
ORL-Klinik
Kantonsspital Graubünden
CH-7000 Chur
raffael.hinder@ksgr.ch

Literatur

- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:554–8.
- Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet*. 2005;366:321–31.
- Caporali R, Bonacci E, Epis O, Bobbio-Pallavicini F, Morbini P, Montecucco C. Safety and usefulness of minor salivary gland biopsy: retrospective analysis of 502 procedures performed at a single center. *Arthritis Rheum*. 2008;59:714–20.
- Greenspan JS, Daniels TE, Talal N, Sylvester RA. The Histopathology of Sjögren's syndrome in labial salivary gland biopsies. *Oral Surg Med Oral Pathol*. 1974;37(2):217–29.

Das Tapia-Syndrom – Dissektion der Arteria vertebralis als seltene Differentialdiagnose bei einem Stimmlippenstillstand

Y. Gilgen-Anner^{a, b}, M. Al-Shihan^b, M. Schumacher^c, E. Löhle^b

Tapia syndrome – Vertebral artery dissection as a rare cause of vocal cord paralysis

Introduction: Extracranial involvement of the vagal (X) and hypoglossal (XII) nerve is known as peripheral Tapia syndrome. This is caused by a localised lesion at the crossing of the two nerves below the nodose ganglion.

Case report: A 63-year-old man was referred with hoarseness for 3 weeks. The patient had a breathy voice and the tongue was deviated to the right on protrusion. The laryngoscopy showed a paralysis of the right vocal cord. The MRI of the neck showed a narrowness of the right vertebral artery. The patient was put on antiplatelet drugs and a speech therapy was recommended. Within one week tongue mobility was normal. Full vocal cord recovery was achieved by two months.

Discussion: The Spanish otorhinolaryngologist Antonio García Tapia first described 1905 a lesion of the vagus and hypoglossus. Our case report describes the typical clinic of the peripheral Tapia syndrome. The literature shows in the majority of the cases a recovery within few days up to six months. Logopedic therapy is advisable.

Zusammenfassung

Die kombinierte Läsion der kaudalen Hirnnerven N. vagus (X) und N. hypoglossus (XII) mit extrakraniellm Läsionsort ist bekannt als peripheres Tapia-Syndrom. Das klinische Bild der peripheren Form zeigt eine Parese der ipsilateralen Zunge und der Stimmlippe.

Wir berichten von einem 63-jährigen Patienten, der sich mit Heiserkeit vorstellte. Die Zunge wich diskret nach rechts ab. Die Spiegeluntersuchung zeigte eine fixierte rechte Stimmlippe. Die Diagnose des peripheren Tapia-Syndroms konnte gestellt werden. Zur Klärung der Genese der Hirnnervenlähmung wurde eine Magnetresonanztomographie-Untersuchung des Halses durchgeführt, welche eine deutliche Lumeneinengung der rechten Vertebralarterie zeigte, passend zu einer Dissektion. Zur Prophylaxe bei Dissektion wurde ein Thrombozytenaggregationshemmer verordnet und bei Stimmlippenlähmung eine Stimmtherapie über zwei Monate durchgeführt. Die Zungenbeweglichkeit war nach einer Woche normal. Die Stimmlippenbeweglichkeit erholte sich innerhalb von zwei Monaten. Die meisten Fälle sind durch Dissektionen der A. carotis interna bedingt. Die Erholung der Paresen erfolgt in der Regel innerhalb weniger Tage bis hin zu sechs Monaten. Als Standardtherapie gilt die Stimmtherapie.

Einführung

Die kombinierte Läsion der kaudalen Hirnnerven N. vagus (X) und N. hypoglossus (XII) ist bekannt als Tapia-Syndrom, das 1905 erstmals durch Antonio García Tapia beschrieben wurde [1]. In der Literatur wird teilweise die Mitbeteiligung des N. glossopharyngeus (IX) erwähnt. Es gibt eine periphere Form des Tapia-Syndroms mit extrakraniellm Läsionsort (Tab. 1) und eine äusserst seltene zentrale Form. Das klinische Bild der peripheren Form zeigt eine Parese der ipsilateralen Zunge und der Stimmlippe. Die zentrale Form ist charakterisiert durch eine zusätzliche kontralaterale Hemiparese/-hypästhesie, verursacht durch Läsionen der Medulla oblongata.

Fallbeschreibung

Ein 63-jähriger Patient stellte sich mit einer drei Wochen andauernden Heiserkeit nach Hustenepisode und Nackenschmerzen rechts vor. Die Untersuchung zeigte eine leicht rauhe, mittelgradig behauchte, heisere Stimme ($R_1B_2H_2$) mit undichtem Hustenstoss. Die Tonhaltedauer und Stimmodynamik waren eingeschränkt. Die Zunge wich diskret nach rechts ab. Das Gaumensegel war seitengleich beweglich und zeigte kein Kulissenphänomen. Die Spiegeluntersuchung zeigte eine fixierte rechte Stimmlippe in Intermediärstellung. Bei Phonation deutlich ovalärer Spalt. Stroboskopie: durchschlagende Amplitude, mittelgradig verminderte Randkantenverschiebung. Alle anderen Hirnnerven waren klinisch unauffällig. Der klinische Befund einer kombinierten Lähmung der Hirnnerven N. vagus (X) und N. hypoglossus (XII) rechts ergab die Diagnose des peripheren Tapia-Syndroms (Tab. 2).

Tabelle 1. Extrakranielle Ursachen.

Extrakranielle Ursachen des peripheren Tapia-Syndroms

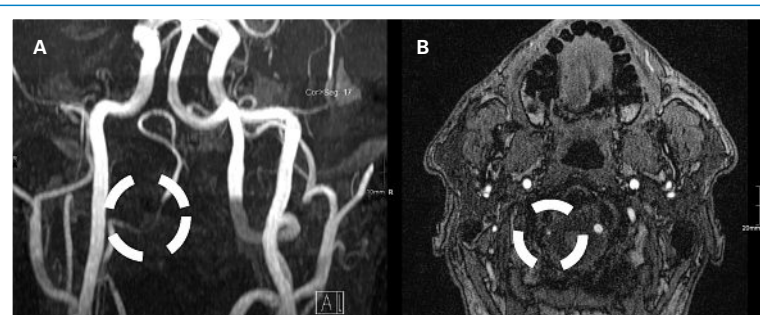
Tumore	Neurinom [2], maligner Parotistumor [3]
Vaskulär	Dissektion und Aneurysma der A. carotis interna [4, 5]
Sonstige	Transorale Intubation [6, 7], Traumata, angeboren [8], infektiös [9]

^a Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Basel


^{b, c} Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Sektion für Pädaudiologie und Phoniatrie/Sektion für Neuro-radiologie, Freiburg im Breisgau

Tabelle 2. Differentialdiagnosen kaudaler Hirnnervenschädigungen mit peripherem Läsionsort [10].

Avellis-Syndrom	Paresen: N. glossopharyngeus (IX), N. vagus (X)
Schmidt-Syndrom/ Collet-Sicard-Syndrom	Paresen: N. glossopharyngeus (IX), N. vagus (X), N. accessorius (XI), N. hypoglossus (XII)
Tapia-Syndrom	Paresen: N. vagus (X), N. hypoglossus (XII)
Vernet-Syndrom	Paresen: N. glossopharyngeus (IX), N. vagus (X), N. accessorius (XI)

**Abbildung 1**

A MR Hals, Angiographie TOF. Dissektion der A. vertebralis rechts.
B MR Hals axial mit KM. Dissektion der A. vertebralis rechts.

Zur Klärung der Genese der Hirnnervenlähmung wurde eine Magnetresonanztomographie-Untersuchung des Halses durchgeführt, welche eine deutliche Lumeneinengung und Irregularität der rechten Vertebralarterie zeigte, passend zu einer Dissektion (Abb. 1 .

Es manifestierten sich keine Anhaltspunkte für ischämische Läsionen im Versorgungsgebiet der A. vertebralis. Zur Sekundärprophylaxe bei Dissektion wurde ein Thrombozytenaggregationshemmer (Plavix®) verordnet. Ambulant erfolgte eine Stimmtherapie über zwei Monate. Die Zungenbeweglichkeit normalisierte sich innerhalb einer Woche. Die Stimmlippenlähmung erholte sich innerhalb von zwei Monaten.

Diskussion

Die meisten Fälle des Tapia-Syndroms sind nach Medline-Recherche periphere Formen. Zentrale Formen wurden in den letzten 100 Jahren nur vier Fälle publi-

ziert, darunter Tapias Erstbeschreibung. Tapia beschrieb einen Stierkämpfer, der während eines Stierkampfes am Hals rechts verletzt wurde. Er bemerkte eine Aphonie und Schluckstörungen. Der Stierkämpfer verlor daraufhin das Bewusstsein und wachte zwei Stunden später mit einer Hemiplegie auf.

Die häufigste Ursache der peripheren Form ist die Dissektion der A. carotis interna. In der Mehrheit der Fälle erfolgt die Erholung der Paresen innerhalb weniger Tage bis hin zu einem halben Jahr. Die Stimmtherapie bildet die Standardtherapie. Medikamentös wird die Therapie teilweise durch Kortikosteroide und/oder Vitamin B₁ und B₆ ergänzt.

Korrespondenz:

Dr. Y. Gilgen-Anner
 Universitätsspital Basel
 Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
 CH-4031 Basel
gilgen-annery@uhbs.ch

Literatur

- 1 Tapia AG. Un caso de paralysis del lado derecho de la laringe y de la ungue, con paralysis del externo-cleido-mastoidea y trapecio del mismo lado. *Siglo Medica*. 1905;52:211–13.
- 2 Andrioli G, Rigobello L, Mingrino S, Toso V. Tapia's syndrome caused by neurofibroma of the hypoglossal and vagus nerves. *J Neurosurg*. 1980;52:730–2.
- 3 Roger J, Bille J, Vigouroux RA. Multiple cranial nerve palsies. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds). *Handbook of clinical neurology*, Vol 2. North-Holland publishing company, Amsterdam 1969:86–106.
- 4 Kinzer S, Reiche W, Kirsch B, Ebeling O. das Tapia-Syndrom – Dissektion der A. carotis interna als seltene Differentialdiagnose eines kaudalen Hirnnervenausfalls.
- 5 Koch J, Klotz J, Kahle G, Langohr H. Einseitige Hirnnervenlähmungen bei extrakraniellen Karotidissektionen. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1994;62:46–9.
- 6 Cinar SO, Seven H, Cinar U, Turgut S. isolated bilateral paralysis of the hypoglossal and recurrent laryngeal nerves after transoral intubation for general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49:98–9.
- 7 Boisseau N, Rabarjaona H, Grimaud D, Raucoules-Aime. Tapia's syndrome following shoulder surgery. *Br J Anaesthesia*. 2002;88(6): 869–70.
- 8 Ruhrmann G. Angeborene rechtssitige Vagus- und Hypoglossuslähmung als Ursache eines Stridor congenitus. *Z f Kinderheilkunde*. 1963;88:22–6.
- 9 Tapia's Syndrome caused by Paracoccidioides brasiliensis. De Freitas M, Nascimento O, Chimelli I. *J Neurological Sci*. 1991;103(2): 179–81.
- 10 Krasnianski M. Topische Diagnostik und bildgebende Korrelate der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome. *Habilitation. Med. Fak. Martin-Luther-Universität Halle*. 1.3.2004.

Die Wertigkeit des PET/CT für das Staging von Lymphknoten-Metastasen bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Pharynx und des Larynx

Sandro J. Stöckli, Bernhard Schuknecht, Thomas Hany, Klaus Strobel

Hals-Nasen-Ohrenklinik, Kantonsspital, St. Gallen

The value of PET/CT for the staging of the neck in head and neck squamous cell carcinoma

Introduction: The clinical staging of the neck in HNSCC is crucial both for therapy decision and prognosis. The staging of the neck is mainly based on imaging. While CT is the most widely used, US/FNAC seems to be the most accurate in expert hands, and FDG PET/CT proved to be promising in recent years. The aim of our study was to compare CT, US/FNAC and FDG PET/CT for the initial nodal staging in HNSCC.

Methods: The total number of 76 consecutive patients with a previously untreated HNSCC scheduled for neck dissection underwent CT, US/FNAC and FDG PET/CT. The results of the imaging modalities were compared to the histology of the neck specimen as standard of reference.

Results: The results are shown in tables 1–3.

Discussion: Correct N staging is achieved by any of the imaging modalities only in two third of the cases, which means, that radiation therapy is performed on erroneous neck staging in one third of the cases. The histological evaluation of the neck dissection specimen remains the gold standard for nodal staging. Among the different imaging modalities US/FNAC shows the highest accuracy. PET/CT reveals resolution problems in detecting small tumour volumes, resulting in understaging of the neck.

Zusammenfassung

Ziele: Das klinische Staging bezüglich möglicher Halslymphknoten-Metastasen beim Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereiches ist wichtig für die Therapieentscheidung wie auch für die Prognose. Das Staging basiert hierbei vor allem auf bildgebenden Verfahren. Während das CT wohl am häufigsten gebraucht wird, zeigte sich die Ultraschalluntersuchung mit Feinnadel-punktion in geübten Händen als äusserst zuverlässig. In letzter Zeit hat sich zudem das FDG-PET/CT als sehr verheissungsvoll gezeigt. Das Ziel unserer Studie war es, das CT, den US/FNP und das FDG-PET/CT im Hinblick auf das nodale Staging bei Kopf-Hals-Karzinomen zu vergleichen.

Material und Methoden: 76 konsekutiv eingeschlossene Patienten mit einem neu diagnostizierten Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle, des Pharynx oder des Larynx wurden mittels CT, US/FNP und FDG-PET/CT untersucht. Bei allen Patienten wurde als Goldstandard eine Neck-Dissection durchgeführt.

Resultate: Die Resultate sind in den Tabellen 1–3 dargestellt.

Schlussfolgerungen: Ein korrektes N-Staging wird unabhängig vom bildgebenden Verfahren nur in zwei Drittel der Fälle erreicht. Das heisst, dass die Bestrahlung in einem Drittel der Fälle auf einer falschen Halsbeurteilung beruht. Die histologische Untersuchung der Neck-Dissection bleibt der Goldstandard für das Staging der Halslymphknoten. Der Ultraschall in Kombination mit der Feinnadel-punktion erreicht die höchste Zuverlässigkeit aller bildgebenden Verfahren. Das PET/CT zeigt Probleme mit der technischen Auflösung und hat Mühe, kleine Tumorumfänge zu entdecken, was zu einem Understaging führen kann.

Einführung

Das korrekte Staging der Halslymphknoten-Metastasen bei Plattenepithelkarzinomen von Mundhöhle, Pharynx und Larynx ist von grösster Bedeutung für den Therapieentscheid und die Prognose des Patienten. Der Lymphknotenstatus gilt als wichtigster prognostischer Parameter. Die 5-Jahres-Überlebensrate fällt von 63–86% bei Patienten ohne Lymphknotenbefall auf 20–36% bei Patienten mit Lymphknotenbefall [1]. Bei chirurgischen Patienten ergibt die histologische Untersuchung des Neck-Dissection-Präparates das nodale Staging, bei primär bestrahlten Patienten beruht das nodale Staging vollständig auf bildgebenden Verfahren. Bezüglich des optimalen bildgebenden Verfahrens zur Beurteilung der Halslymphknoten besteht nach wie vor eine gewisse Kontroverse. Während das CT und das MRI für die Abgrenzung des Primärtumors aufgrund der herausragenden anatomischen Auflösung unabdingbar sind, variiert deren Zuverlässigkeit zur Beurteilung der Halslymphknoten [2]. Das Ziel unserer Studie war es, anhand eines konsekutiven Patientengutes das CT, den US/FNP und das FDG-PET/CT für das initiale nodale Staging zu vergleichen.

Material und Methoden

Eingeschlossen wurden insgesamt 76 konsekutive Patienten mit einem neu diagnostizierten Plattenepithelkarzinom von Mundhöhle, Pharynx oder Larynx, unabhängig vom Tumorstadium. Bei allen Patienten wurden innerhalb von zwei Wochen ein CT, ein US mit FNP und ein FDG-PET/CT durchgeführt. Als Goldstandard wurde bei allen Patienten eine Neck-Dissection durchgeführt.

Die Resultate der bildgebenden Verfahren wurden mit den Resultaten der Neck-Dissection verglichen.

Resultate

Die Resultate sind in den Tabellen 1–3  dargestellt.

Diskussion

Trotz der deutlichen Verbesserung der bildgebenden Verfahren zur Darstellung von Primärtumoren ist die

Diagnostik der Lymphknoten-Metastasen nach wie vor unbefriedigend. Sowohl das CT wie auch das MRI haben eine eher geringe Spezifität. In den meisten Studien hat sich die Ultraschalluntersuchung in Kombination mit der Feinnadelpunktion als am zuverlässigsten gezeigt. In den letzten Jahren häuften sich die Berichte über das FDG PET/CT mit vielversprechenden Resultaten. In unserer Studie haben wir das CT, den US/FNP und das FDG PET/CT verglichen. Alle drei bildgebenden Verfahren konnten das korrekte N-Stadium nur bei zwei Drittel der Fälle diagnostizieren. Das bedeutet, dass bei primär bestrahlten Patienten das nodale Staging bei einem Drittel der Fälle falsch ist. Damit bleibt die Neck-Dissection der Goldstandard für das Halslymphknotenstaging. Das FDG PET/CT zeigt eine Tendenz, den ipsilateralen Hals zu understagen und dafür den kontralateralen Hals zu overstagen. Dies mag mit reaktiv veränderten Lymphknoten kontralateral und aufgrund der eingeschränkten Auflösung mit dem Verpassen von Mikrometastasen ipsilateral zusammenhängen. Beim Endpunkt N0 vs. N+, was ja häufig der eigentlichen klinischen Fragestellung entspricht, ist der US in Kombination mit der FNP den anderen bildgebenden Verfahren deutlich überlegen. Insgesamt empfehlen wir für das nodale Staging bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches den Ultraschall in Kombination mit der Feinnadelpunktion.

Tabelle 1. Die Verteilung des nodalen Staging der bildgebenden Verfahren im Vergleich zur Neck-Dissection.

	ND	PET/CT	CT	US	US/FNAC
N0	20%	25%	19%	21%	26%
N1	16%	15%	25%	24%	21%
N2a	5%	7%	7%	3%	3%
N2b	47%	33%	34%	44%	41%
N2c	8%	15%	9%	6%	6%
N3	4%	5%	6%	3%	3%

Tabelle 2. Prozentuale Verteilung des korrekten Staging, des Understaging und des Overstaging.

N = 76	PET/CT	CT	US	US/FNAC
Korrekt	66%	65%	63%	69%
Overstaging	15%	12%	13%	7%
Understaging	19%	23%	24%	24%

Tabelle 3. Statistik der bildgebenden Verfahren mit dem Endpunkt N0 vs. N+.

	PET/CT	CT	US	US/FNAC
Sensitivität	87%	89%	89%	89%
Spezifität	77%	54%	57%	86%
PPV	95%	89%	89%	96%
NPV	56%	54%	57%	86%

Korrespondenz:

Prof. Dr. Sandro Stöckli
Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Kantonsspital St. Gallen
Rorschacherstrasse 95
CH-9000 St. Gallen
sandro.stoeckli@kssg.ch

Literatur

- Grandi C, Alloisio M, Moglia D, Podrecca S, Sala L, Salvatori P, et al. Prognostic significance of lymphatic spread in head and neck carcinomas: therapeutic implications. Head Neck. 1985;8(2):67–73.
- de Bondt RB, Nelemans PJ, Hofman PA, et al. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. Eur J Radiol. 2007;64:266–72.

Histopathologie dans les laryngectomies de rattrapage après radiothérapie

Salim Bouayed^a, Emad Shehata^a, Massimo Bongiovanni^b, Pavel Dulguerov^a

^a Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale; ^b Service de Pathologie, Hôpitaux Universitaires de Genève, Faculté de Médecine, Université de Genève

Histopathology in salvage laryngectomy after radiotherapy

Objective: Analyse the anatomical sites of tumor infiltration in histopathological examination pieces after salvage laryngectomy.

Materials and methods: A histopathology study was performed in 21 specimens of total laryngectomy after failure of radiotherapy with or without chemotherapy. The tumor recurrence was classified on the basis of endoscopic examination and imaging (MRI and CTScan) as 2 rT1, 13 rT3, and 6 rT4. The treatment consisted of 17 total laryngectomies, 2 total pharyngo-laryngectomies and 2 supracricoid laryngectomies.

Results: The histopathological examination demonstrated a multifocal tumor spread in 11 patients (52%), disseminated cells in 10 patients (48%), and cartilage infiltration in 14 patients (66%). There were 13 transglottic, 3 glotto-supraglottic, 3 glottic, 1 glotto-subglottic, and 1 supraglottic tumors. The pathology classification was 4 pT1, 4 pT2, 5 pT3, and 8 pT4. A correspondence between the preoperative classification (rTNM) and histopathological (pTNM) was found in 52% of cases.

Conclusion: Discordance is common between the preoperative imaging and endoscopic evaluation and the histopathological extension in irradiated larynx cases. The tumoral extension is often underestimated.

Résumé

Objectif: analyser les sites anatomiques d'infiltration tumorale à l'examen histopathologique des pièces de laryngectomie de rattrapage.

Matériel et méthode: une étude histopathologique a été réalisée sur 21 spécimens de laryngectomie de rattrapage après échec de radiothérapie combinée ou non à la chimiothérapie. La récurrence tumorale a été classée sur la base des résultats de l'examen endoscopique et de l'imagerie (CT et IRM). Il s'agissait de 2 rT1, 13 rT3 et 6 rT4. Le traitement consistait en 17 laryngectomies totales, 2 pharyngo-laryngectomies totales et 2 laryngectomies supracricoidiennes.

Résultats: l'examen histopathologique montrait une atteinte multifocale chez 11 patients (52%), des cellules disséminées chez 10 patients (48%) et une atteinte cartilagineuse chez 14 patients (66%). Il y avait 13 atteintes des 3 étages du larynx, 3 atteintes glotto-sus-glottiques, 3 atteintes glottiques, une atteinte glotto-sous-glottique et une atteinte sus-glottique. Les spécimens étaient classés en 4 pT1, 4 pT2, 5 pT3 et 8 pT4. La

corrélation entre la classification préopératoire (rTNM) et histopathologique (pTNM) n'a été retrouvée que dans 52% des cas.

Conclusion: une discordance est fréquente entre d'une part l'évaluation préopératoire endoscopique et radiologique et d'autre part l'extension histopathologique dans les larynx irradiés. L'extension des récurrences est souvent sous-évaluée.

Introduction

Durant ces dernières décennies, la radiothérapie associée ou non à la chimiothérapie est devenue le premier traitement proposé pour le cancer du larynx. En 1991, le Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group a montré que la chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie permettait une préservation du larynx dans 64% des cas, sans affecter la survie en comparaison à la laryngectomie totale suivie de radiothérapie [1]. Une récurrence à 5 ans après radiothérapie de tumeurs glottiques T1-T2 est de l'ordre de 23% [2] et de 36% pour les tumeurs supra-glottiques [3]. Une laryngectomie totale de rattrapage est l'attitude la plus répandue en cas de persistance ou de récurrence après radiothérapie [4], avec une survie globale de 92% et 66% à 3 ans et 5 ans, respectivement [5]. L'indication à une chirurgie conservatrice se heurte aux difficultés à délimiter l'extension tumorale laryngée avec des techniques d'imageries peu spécifiques [6]. Peu de travaux ont été consacrés à l'extension histopathologique après chirurgie de rattrapage des cancers du larynx irradiés.

Le but de cette étude est: 1) de détailler l'extension histopathologique après laryngectomie de rattrapage et 2) de préciser les concordances entre le staging de la récurrence (rTNM) et le staging pathologique (pTNM).

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective de 24 patients avec une récurrence ou persistance d'un carcinome épidermoïde du larynx après radiothérapie, pris en charge dans le service de 1995 à 2005. Seuls 21 patients ont été retenus, les lames histologiques de 3 patients ayant été perdues.

La tumeur initiale était glottique chez 17 patients (5 T1a, 3 T1b, 6 T2 et 3 T3) et sus-glottique chez 4 patients (3 T2 et 1 T3). Tous les patients étaient N0. La dose de radiothérapie allait de 54 Gy à 70 Gy en 5 à

7 semaines, associée à une chimiothérapie concomitante par carboplatine chez 7 patients. Le délai de récurrence allait de 4 à 70 mois (médiane 16 mois).

Le diagnostic de la récurrence a été fait par nasofibroscopie, CTscan et/ou IRM et panendoscopie sous anesthésie générale avec biopsies. La classification préchirurgicale était faite selon la classification TNM 1997. Il y avait 2 patients rT1N0M0, 12 rT3N0M0, 1 rT3N1M0, 5 rT4N0M0 et 1 rT4N1M0.

Le traitement de rattrapage, à visée curative, consistait en 17 laryngectomies totales, 2 pharyngo-laryngectomies totales et 2 crico-hyoïdo-épiglottopexies. Un évidement ganglionnaire sélectif bilatéral postéro-latéral était pratiqué chez 3 patients.

Dans tous les cas, le spécimen entier a été examiné macroscopiquement puis fixé dans du formol 4% pendant deux à trois jours, et suivi, si nécessaire, d'une décalcification. Ensuite, des coupes horizontales de 8 mm ont été effectuées et les spécimens enrobés dans des blocs de paraffine. Pour chaque bloc, des coupes sériées de 5 µm ont été réalisées et colorées avec l'hématoxyline-éosine, permettant d'évaluer le site d'origine de la tumeur, sa taille, son type et sa différenciation histologique, l'invasion vasculaire et périmurale, la présence de cellules tumorales isolées, l'état des marges chirurgicales et le type d'invasion locale. Une analyse de l'envahissement d'une série de sous-sites anatomiques du larynx a été faite conjointement par le pathologiste et un spécialiste ORL. Un consensus devait être obtenu avant le classement de chaque sous-site et l'introduction des résultats dans une base de données.

Résultats

Extension histopathologique

L'analyse des pièces opératoires de laryngectomie montrait qu'il s'agissait de 4 pT1, 4 pT2, 5 pT3 et 8 pT4. Le tableau 1 [↩](#) montre les sites pathologiques étudiés sur les spécimens de laryngectomie de rattrapage. L'atteinte des cartilages a été retrouvée chez 14 patients soit 66,6% [cartilage thyroïde n = 10 (48%); cartilage aryénoïde n = 12 (57%) dont un bilatéral; cartilage cricoïde n = 4 (19%)]. L'examen histopathologique a mis en évidence une lésion bifocale de la récurrence dans 7 cas (33,3%) et une atteinte contralatérale chez 11 patients (52,4%).

Corrélations radiocliniques avec l'examen histopathologique

Le bilan radiologique montrait une atteinte des 3 étages dans 4 cas, une atteinte glotto-sus-glottique dans 6, dont 1 tumeur bilatérale, une atteinte glotto-sus-glottique dans 4 dont 3 bilatérale. Il y avait une atteinte glottique chez 2 patients dont 1 avec atteinte de la commissure postérieure. Après analyse histopathologique, il y avait 13 atteintes des 3 étages du larynx, 3 atteintes glotto-sus-glottiques, 3 atteintes glottiques, une atteinte glotto-sus-glottique et une atteinte sus-glottique.

La commissure antérieure et l'espace paraglottique étaient mentionnés chez 2 patients et 1 patient

respectivement à l'examen radiologique et chez 15 patients et 12 patients à l'examen histopathologique. La radiologique montrait une extension extralaryngée chez 5 patients (1 sinus piriforme et 4 muscles pré-laryngés), une atteinte cartilagineuse chez 10 (47,6%; 8 cartilages thyroïdes; 3 cartilages aryénoïdes et 2 cartilages cricoïdes); par contre, 14 patients (66,6%) avaient une atteinte cartilagineuse à l'examen histopathologique.

La corrélation entre rTNM et pTNM (tab. 2 [↩](#)) n'était retrouvée que dans 52% des cas (1 rT1; 5 rT3; 5 rT4). Une surévaluation clinico-radiologique concernait 7 patients (33%), tout stade confondu (rT3: 6/13; rT4: 1/6), et une sous-évaluation 3 patients (15%) (1 rT1; 2 rT3).

Discussion

L'évaluation exacte de l'extension d'une récurrence tumorale laryngée est difficile en raison de leur localisation souvent sous-muqueuse et la présence de lésions multifocales sans atteinte visible de l'épithélium de surface [7]. Pour cette raison, le bilan endoscopique ne permet pas de cerner exactement l'extension de la récurrence tumorale dans un larynx irradié, et les techniques d'imagerie restent peu spécifiques [6]. Dans notre étude, l'atteinte des 3 étages était diagnostiquée en préopératoire chez 4 patients et chez 11 patients sur l'histopathologie du spécimen de laryngectomie. La

Tableau 1. Extension pathologique selon la classification préchirurgicale (rTNM).

Site pathologique	rT1 n = 2	rT3 n = 13	rT4 n = 6
Vallécule	0	2	2
Epiglotte	1	3	4
Margelle latérale	0	2	4
Espace pré-épiglottique	0	2	4
Bande ventriculaire	1	8	5
Ventricule	2	9	6
Corde vocale	2	13	6
Sous-glotté	1	8	5
Bilatéralité pathologique	1	5	5
Tissu pré-laryngé	1	1	6
Commissure antérieure	1	8	6
Commissure postérieure	0	1	3
Cartilage thyroïde	1	4	5
Cartilage cricoïde	0	1	3
Aryénoïde	0	7	5
Cône élastique	0	6	2
Muscle thyro-aryénoïde	0	8	6
Espace paraglottique	1	5	6
Escape lésion	0	2	3
Lésions disséminées	1	5	4
Atteinte périnerveuse	0	6	6
Atteinte multifocale	1	6	4

Tableau 2. Corrélation clinico-radiologique et histopathologique.

rTNM	n	pTNM
rT1	2	1 pT1 / 1 pT4
rT3	13	2 pT1 / 4 pT2 / 5 pT3 / 2pT4
rT4	6	1 pT3 / 5 pT4

corrélations entre le stade préchirurgical (rTNM) et le stade pathologique postopératoire (pTNM) est de l'ordre de 50%, comme publié par d'autres auteurs [8].

L'étude histopathologique met en évidence des lésions non invoquées en préopératoire. Dans notre série, une infiltration cartilagineuse a été retrouvée 16 fois à l'histopathologie contre 13 fois à l'examen radiologique, une extension à la sous-glottis 13 fois et seulement 5 fois à l'examen radiologique. Zbären et coll. trouvent 52% d'infiltration du cartilage thyroïde, 47% d'infiltration du cartilage cricoïde et 76% d'extension sous-glottique [8]. L'IRM est plus sensible que le CT-scan pour la détection de l'atteinte cartilagineuse [9], mais dans notre série, l'IRM n'avait été utilisée que chez 5 patients. Il y avait 12 atteintes du cartilage aryénoïde dont 6 bilatérales (7 rT3 et 5 rT4). L'immobilité cordale était présente chez 6 (50%) de ces patients.

Dans notre série, au vu du bilan préopératoire, l'indication d'une chirurgie partielle de rattrapage n'a été posée que chez deux patients. De rares auteurs décrivent le bénéfice d'une laryngectomie partielle dans les échecs de radiothérapie [10–14]. Rodríguez-Cuevas ne rapporte pas de différence statistiquement significative à 5 ans de survie entre une laryngectomie totale de rattrapage et une laryngectomie partielle de rattrapage [15]. Piazza et coll., dans une série de 71 patients avec échec de radiothérapie ou de radiochimiothérapie, retrouvent une survie sans tumeur à 5 ans à 61% et une préservation du larynx après traitement chirurgical dans 40% des cas [16]. L'examen histologique extemporané, nécessaire dans ce type de chirurgie, n'est pas toujours fiable en raison de l'extension tumorale en dehors de la lésion initiale. Dans notre série, une atteinte périmerveuse a été retrouvée chez 12 patients (57%) et pourrait expliquer l'extension tumorale en dehors de la lésion initialement traitée [9]. Brandenburg et coll. ont décrit des îlots de carcinome autour des glandes muqueuses et des vaisseaux à distance de la lésion originale [7]. Ces observations justifient le recours à une laryngectomie totale dans les récurrences de carcinome épidermoïde après échec de radiothérapie. En conclusion, l'étude montre qu'après traitement par radiochimiothérapie du larynx, la récurrence était souvent multifocale et disséminée avec des extensions

périnerveuses, sous-glottiques et cartilagineuses sous-estimées. Ceci restreint les indications d'une chirurgie partielle de rattrapage.

Correspondance:

Dr Salim Bouayed

Service d'Oto-rhino-laryngologie
et de Chirurgie cervico-faciale
Hôpitaux Universitaires de Genève

Rue Gabrielle Perret-Gentil 2

CH-1211 Genève 14

bouayed-salim@hcuge.ch

Références

- 1 Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The department of veterans affairs laryngeal cancer study group. *N Engl J Med*. 1991;324:1685–90.
- 2 Raitiola H, Wigren T, Pukander J. Radiotherapy outcome and prognostic factors in early glottic carcinoma. *Auris Nasus Larynx*. 2000; 27:153–9.
- 3 Ljumanović R, Langendijk JA, Schenk B, Van Watingen M, Knol DL, Leemans CR, et al. Supraglottic carcinoma treated with curative radiation therapy: identification of prognostic groups with MR imaging. *Radiology*. 2004;232(2):440–8.
- 4 Fisher AJ, Caldarelli DD, Chacko DC, Holinger LD. Glottic cancer. Surgical salvage for radiation failure. *May*;112(5):519–21.
- 5 Mercante G, Bacciu A, Banchini L, Moretto E, Oretti G, Ferri T. Salvage surgery after radiation failure in squamous cell carcinoma of the larynx. *B-ENT*. 2005;1(3):107–11.
- 6 Becker M, Zbären P, Laeng H, Stoupis C, Porcellini B, Vock P. Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage: comparison of MR imaging and CT with histopathologic correlation. *Radiology*. 1995; 194(3):661–9.
- 7 Brandenburg JH, Condon KG, Frank TW. Coronal sections of larynges from radiationtherapy failures: a clinical-pathologic study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986;95(2):213–8.
- 8 Zbären P, Nuyens M, Curschmann J, Stauffer E. Histologic characteristics and tumor spread of recurrent glottic carcinoma: analysis on whole-organ sections and comparison with tumor spread of primary glottic carcinomas. *Head Neck*. 2007;29(1):26–32.
- 9 Becker M. Neoplastic invasion of laryngeal cartilage: radiologic diagnosis and therapeutic implications. *Eur J Radiol*. 2000;33(3): 216–29.
- 10 Shah JP, Loree TR, Kowalski L. Conservation surgery for radiation-failure carcinoma of the glottic larynx. *Head Neck*. 1990;12(4): 326–31.
- 11 Strauss M. Hemilaryngectomy rescue surgery for radiation failure in early glottic carcinoma. *Laryngoscope*. 1988;98(3):317–20.
- 12 Lydiatt WM, Shah JP, Lydiatt KM. Conservation surgery for recurrent carcinoma of the glottic larynx. *Am J Surg*. 1996;172(6):662–4.
- 13 Miura K, Kamata SE, Kawabata K, Tada Y, Masubuti T, Nakamura N. Clinical analysis of 74 cases of laryngeal cancer who underwent frontolateral partial vertical laryngectomy usefulness of salvage surgery after failure of a full course of radiotherapy. 2007;110(8): 571–80.
- 14 Croll GA, van den Broek P, Tiwari RM, Manni JJ, Snow GB. Vertical partial laryngectomy for recurrent glottic carcinoma after irradiation. *Head Neck Surg*. 1985;7(5):390–3.
- 15 Rodríguez-Cuevas S, Labastida S, Gonzalez D, Briseño N, Cortes H. Partial laryngectomy as salvage surgery for radiation failures in T1-T2 laryngeal cancer. *Head Neck*. 1998;20(7):630–3.
- 16 Piazza C, Peretti G, Cattaneo A, Garrubba F, De Zinis LO, Nicolai P. Salvage surgery after radiotherapy for laryngeal cancer: from endoscopic resections to open-neck partial and total laryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(10):1037–43.

La gastrostomie percutanée endoscopique en oncologie ORL: indications, techniques, complications et résultats

Barbara F. Hauler^a, I. Larpin^b, P. Coti Bertrand^b, P. Grosjean^a

^a Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, ^b Service de nutrition clinique, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

The percutaneous endoscopic gastrostomy in head and neck cancer patients: indications, techniques, complications and results

Introduction: The aim of this study was to review our experience in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) performed for patients with cancer of the upper aerodigestive tract.

Methods: Descriptive retrospective study on 142 patients (115 males, 27 females), mean age 62.4 years (25–84 years) with head and neck or oesophageal cancer who underwent PEG tube insertion between January 2006 and December 2008. The studied parameters included the indications, the success rate, the complications and their management.

Results: The indications for PEG included chemo-irradiation in 80% of cases and persisting dysphagia in 20%. PEG placement was successful in 137 patients (96%). A major complication occurred in 7% and a minor complication in 17% of the 137 patients. Seven of the 9 patients with major complication needed revision surgery. One patient died with gastric perforation in spite of prompt surgical treatment. The mortality related to the procedure was 0.7%.

Conclusion: PEG tube insertion has a high success rate. In patients with upper aerodigestive tract cancer, PEG should be the first choice for enteral nutrition when oral intake is insufficient or impossible. Although apparently easy, the procedure may occasionally lead to severe complications.

mortalité liée à l'intervention est de 0,7% (1/137 patients). Une complication mineure a été observée chez 22 patients (17%).

Conclusion: la mise en place d'une PEG a un taux de succès élevé. L'apparente simplicité de l'intervention ne doit pas faire oublier la survenue possible de complications graves voire mortelles.

Introduction

Chez les patients souffrant d'un cancer des voies aérodigestives supérieures, un support nutritionnel est très fréquemment nécessaire au cours de la prise en charge thérapeutique. Quand, en raison d'un traitement oncologique, des séquelles de celui-ci ou d'une récurrence tumorale, la prise alimentaire par voie orale est insuffisante ou impossible, une alimentation entérale par l'intermédiaire d'une sonde nasogastrique, d'une sonde de gastrostomie percutanée endoscopique (PEG) ou radiologique (GPR), voire d'une gastrostomie chirurgicale devient nécessaire. Introduit en 1980 par Gauderer et al. [1], la PEG s'est établie comme la méthode d'alimentation entérale de choix en raison de la rapidité et de la relative facilité de la procédure d'insertion, ainsi que de sa bonne tolérance et acceptation par les patients [2]. Cependant, des complications graves voire mortelles ont été décrites [1, 3, 4].

L'objectif de cette étude est de revoir notre expérience de la mise en place de la PEG en oncologie ORL.

Résumé

Introduction: le but de cette étude est de revoir notre expérience de la gastrostomie percutanée endoscopique (PEG) en oncologie ORL.

Matériel et méthode: étude rétrospective de 142 patients (115 hommes, 27 femmes; âge moyen 62,4 ans) avec un cancer de la sphère ORL ou de l'œsophage, ayant bénéficié d'une PEG entre janvier 2006 et décembre 2008. Les paramètres étudiés sont les indications, le taux de succès, les complications et leurs prises en charge.

Résultat: 113 patients (80%) ont bénéficié d'une PEG en prévision d'un traitement de radio- ou radiochimiothérapie et 29 patients (20%) pour une dysphagie prolongée. La mise en place de la sonde a été possible chez 137 patients (96%). Neuf (7%) ont présenté une complication majeure nécessitant une prise en charge chirurgicale chez 7 d'entre eux, dont 1 est décédé. La


Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective de 142 patients (115 hommes et 27 femmes) présentant un cancer des voies aérodigestives supérieures et ayant bénéficié de la mise en place d'une PEG entre janvier 2006 et décembre 2008 dans le service d'ORL au CHUV à Lausanne. L'âge moyen est de 62,4 ans (25–84 ans). Le suivi minimal était de 3 mois.

Les indications, le taux de succès, les causes d'échec et les complications, mineures ou majeures de la mise en place d'une PEG ont été revues. Une complication est considérée comme majeure si son traitement nécessite une révision chirurgicale, une transfusion sanguine ou si elle conduit au décès du patient. Une complication est considérée comme mineure si elle nécessite uniquement des soins locaux, un repositionnement voire un changement de la sonde ou une simple observation.

Tableau 1. Indication à la pose d'une PEG.

Indications	N = 142	%
Radio- ou radiochimiothérapie:		
– exclusive	99	69,7
– adjuvante	14	9,9
Dysphagie prolongée:		
– postopératoire	16	11,3
– sur tumeur	11	7,7
– sténose œsophagienne	2	1,4



Neuf patients (7%) ont présenté des complications majeures (tab. 2 ) , nécessitant une prise en charge chirurgicale par laparoscopie ou laparotomie chez 7 d'entre eux. Un patient est décédé suite à une perforation gastrique. La mortalité liée à la technique est de 0,7% (1/137). Vingt-deux patients (17%) ont présenté des complications mineures (tab. 2).

Discussion

L'alimentation entérale par PEG est souvent utilisée en oncologie ORL, soit au cours d'un traitement de radio- ou radiochimiothérapie, soit en cas de dysphagie prolongée. La technique est relativement simple et le taux d'insertion élevé (96%).

Cependant, les complications ne sont pas rares. Dans notre série, 7% des patients ont présenté des complications majeures, ce qui correspond aux chiffres de la littérature avec des taux rapportés entre 1,1 et 17% [4–6].

Rétrospectivement, certaines de ces complications auraient probablement pu être évitées. Chez 2 patients, une PEG a été posée juste avant ou juste après une chimiothérapie. L'un a présenté une hémorragie pariétale importante dans le cadre d'une thrombocytopénie et l'autre un abcès avec nécrose pariétale en rapport avec une agranulocytose (tab. 2). De ce fait, la pose d'une PEG devrait être évitée aussi bien en cours de chimiothérapie que dans les 7 à 10 jours qui la précèdent.

Un patient a présenté une fistule gastro-colo-cutanée suite à une ponction transcolique (fig. 1 ) . Dans la littérature, l'incidence de cette complication est de 2 à 3% [4]. Cette complication peut, en principe, être évitée en effectuant une première ponction avec une aiguille fine (20 Gauge) sous aspiration: la présence de bulles d'air dans la seringue avant la visualisation endoscopique de l'aiguille dans l'estomac fait suspecter une ponction du côlon et la ponction doit être répétée avec une autre orientation avant d'insérer le trocart. De plus, la pression digitale, contrôlée endoscopiquement par la visualisation de l'empreinte du doigt (fig. 2 ) , doit être maintenue après la ponction à l'aiguille jusqu'à l'insertion du trocart pour éviter une éventuelle interposition colique ou hépatique.

Un patient a présenté une perforation œsophagienne avec médiastinite suite à la dilatation d'une sténose tumorale. Cette complication est décrite mais rare [5, 7]. En cas de tumeur œsophagienne sténosante, la mise en place d'une GPR, qui ne nécessite pas de dilatation, devrait être préférée.

Plusieurs patients ont présenté un déplacement secondaire de la sonde avec un décollement de la paroi gastrique de la paroi abdominale. Chez 3 patients, ce déplacement n'a pas été reconnu immédiatement et une révision chirurgicale est devenue nécessaire en raison d'une péritonite ou d'un pneumopéritoine important. Chez 2 patients, le déplacement de la sonde a été immédiatement constaté et la sonde repositionnée sans complication.

Neuf patients ont présenté des douleurs abdominales importantes après le premier lever, le premier repas ou


Tableau 2. Complications après mise en place d'une PEG (N = 137 patients).

Complications majeures	N = 9 (7%)
Perforation gastrique	2
Déplacement secondaire de la sonde avec pneumopéritoine ou péritonite	3
Perforation œsophagienne – médiastinite	1
Ponction transcolique	1
Abcès/nécrose paroi abdominale (agranulocytose sous chimiothérapie)	1
Hémorragie pariétale (thrombopénie sous chimiothérapie)	1
Complications mineures	N = 22 (17%)
Hémorragie mineure	3
Déplacement secondaire de la sonde, traité conservativement	2
Douleurs abdominales sévères	9
Infection locale	8

Tableau 3. Technique: points importants.

– Antibiotique prophylactique (co-amoxicilline en dose unique)
– Ponction seulement si:
1. insufflation gastrique adéquate
2. transillumination
3. repérage endoscopique de l'empreinte digitale et maintien de la pression jusqu'à la ponction au trocart
– Anesthésie locale avec une aiguille de 20 G en ponctionnant sous aspiration
– Stopper l'insufflation après la ponction au trocart
– 1 ^{er} pansement au 6 ^e jour postopératoire, puis 1x/jour jusqu'au 15 ^e jour postopératoire
– Délai entre pose de PEG et début de chimiothérapie >7 jours
– Si douleurs abdominales intenses lors de la mobilisation, du repas ou du premier pansement: vérifiez la position de la PEG!

Résultats

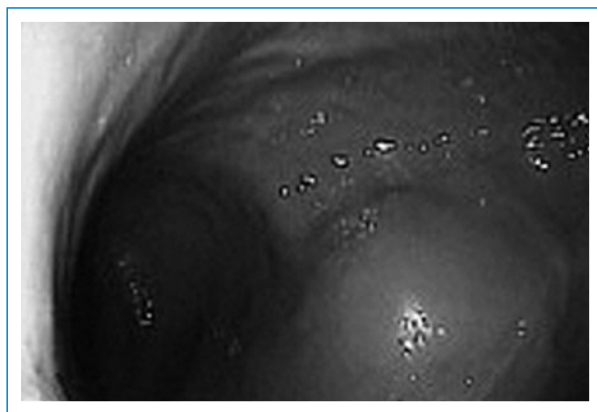
Les indications à la mise en place d'une PEG sont résumées dans le tableau 1  . Chez la plupart des patients (79,6%), la PEG a été posée en vue d'un traitement de radiothérapie ou de radiochimiothérapie exclusive ou adjuvante. Chez 29 patients (20,4%), la mise en place d'une PEG était indiquée en raison d'une dysphagie prolongée.

La majorité des patients (92%) présentait une tumeur de stade avancé (stade III ou IV) localisée surtout dans l'oro- et l'hypopharynx ou la cavité buccale.

Une PEG a pu être posée chez 137 (96%) des 142 patients, après une seule ponction chez 126 d'entre eux et après des ponctions multiples chez 11. La mise en place d'une PEG n'a pas été possible chez 5 patients en raison d'une absence de transillumination (3 cas) ou d'une sténose œsophagienne infranchissable (2 cas).

**Figure 1**

Fistule gastro-colo-cutanée suite à une ponction transcolique.

**Figure 2**

Contrôle endoscopique de la pression digitale par la visualisation de l'empreinte du doigt.

le premier pansement (6^e jour postopératoire). Dans cette situation, après exclusion d'un péritonisme ou d'un pneumopéritoine, il est impératif de rechercher un déplacement de la sonde en vérifiant, d'une part, qu'une traction suffisante est maintenue et, d'autre part, que le positionnement est correct en s'aidant des graduations inscrites sur la sonde.

En conclusion, si l'alimentation par PEG présente des avantages importants et évidents chez les patients oncologiques ORL, il faut garder en mémoire que la mise en place de la sonde n'est pas dépourvue de complications dont certaines sont graves. A cet égard, une technique rigoureuse (tab. 3) et une connaissance précise des symptômes et des signes cliniques évocateurs d'une complication sont essentielles.

Correspondance:

Dr Barbara Hauler
Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale
CHUV
CH-1011 Lausanne
barbara.hauler@chuv.ch

Références

- 1 Gauderer WL, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: A percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg.* 1980;15:872-5.
- 2 Wiggensraad RGJ, Flierman L, Goossens A, Brand R, Verschuur HP, Croll GA, et al. Prophylactic gastrostomy placement and early tube feeding may limit loss of weight during chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer: a preliminary study. *Clin Otolaryngol.* 2007;32:384-90.
- 3 Silas AM, Pearce LF, Lestina LS, Grove MR, Tosteson A, Manganiello WD, et al. Percutaneous radiologic gastrostomy versus percutaneous endoscopic gastrostomy: A comparison of indications, complications and outcome in 370 patients. *Eur J Radiol.* 2005;56(1):84-90.
- 4 Khattak IU, Kimber C, Kiely EM, Spitz L. Percutaneous endoscopic gastrostomy in paediatric practice: complications and outcome. *J Pediatr Sur.* 1998;33:67-72.
- 5 Schrag SP, Sharma R, Jaik NP, Seamon MJ, Lukaszczuk JL, Martin ND, et al. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastroenterol Liver Dis.* 2007;16:407-18.
- 6 Nicholson FB, Korman MG, Richardson M. Percutaneous endoscopic gastrostomy: A review of indications, complications and outcome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15(1):21-5.
- 7 Froehlich F, Gonvers JJ, Vader JP, Dubois RW, Burnand B. Appropriateness of gastrointestinal endoscopy: risk of complications. *Endoscopy.* 1999;31:684-6.

Résection endoscopique au laser CO₂ des carcinomes épidermoïdes pharyngés et pharyngolaryngés: technique et résultats

Elsa Piotet, Jürg Kutter, Philippe Monnier, Philippe Pasche

Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, CHUV, Lausanne

Transoral CO₂ laser surgery for pharyngeal and pharyngolaryngeal carcinomas: procedure and results

Introduction: This retrospective study aimed at assessing oncological and functional outcome after transoral laser surgery for pharyngeal or pharyngolaryngeal carcinoma.

Method: Ninety patients were included, tumor control was reported, as complications and long-term deglutition.

Results: Most of patients had T1 (42%) and T2 (52%) tumors, located in the oropharynx (37%), laryngeal rim (29%), hypopharynx (24%) and epiglottis (10%). Median follow-up was 29 months (0–104). Local control at 2 years was 92%, specific survival at 5 years was 81%. Most patients (83%) recover a normal diet at the end of the follow-up. Complication rate was 29%.

Discussion: Oncological results are satisfactory; functional prognosis is generally good, but related to the location of the tumor, hypopharyngeal tumors having the worst prognosis. We recommend this technique for T1 and T2 tumors in selected patients.

Résumé

Le but de notre étude est d'évaluer les résultats oncologiques et fonctionnels des résections endoscopiques au laser CO₂ dans le traitement des carcinomes épidermoïdes pharyngés et pharyngolaryngés. 90 patients sont inclus, avec une majorité de tumeurs de stade local précoce, et un follow-up médian de 29 mois. Le contrôle local à 2 ans est de 92%, la survie spécifique à 5 ans de 81%. A long terme, 83% des patients ont retrouvé une alimentation normale. Le taux de complications est de 29%. Nous confirmons l'utilité de cette technique chez des patients sélectionnés.

Introduction

La résection endoscopique au laser CO₂ est une technique reconnue pour le traitement des carcinomes épidermoïdes du pharynx et du pharyngolarynx, comme alternative à l'abord chirurgical externe. Les avantages rapportés dans la littérature sont la durée d'hospitalisation limitée, le faible taux de trachéotomie, une réalimentation immédiate, pour des résultats oncologiques similaires au traitement chirurgical par voie externe [1–3]. L'inconvénient est de devoir effectuer le curage

ganglionnaire dans un second temps. Le but de notre étude était d'analyser les résultats oncologiques et fonctionnels et les complications liés à cette technique.

Matériel et méthode

Revue rétrospective de 90 patients ayant bénéficié d'une résection endoscopique au laser CO₂ d'un carcinome pharyngé ou pharyngolaryngé au CHUV entre 1999 et 2008. Les patients ayant eu un traitement préalable de radiothérapie cervicale ont été exclus, ainsi que ceux ayant présenté une autre tumeur de la sphère ORL dans les 3 ans précédents. Les patients ayant bénéficié d'un traitement chirurgical pour une tumeur de la sphère ORL ont été inclus pour autant que ce dernier remonte à plus de 3 ans et que le patient ne présente aucun trouble de la déglutition secondaire.

La technique chirurgicale comporte une exposition de la lésion en micropharyngoscopie ou en microlaryngoscopie en suspension, ou encore à l'écarteur de Négus ou de Kastenbauer selon sa localisation, avec une coloration vitale au Bleu de Toluidine afin d'en délimiter précisément l'étendue. La résection au laser montée sur microscope commence en général par une section transtumorale qui permet d'évaluer macroscopiquement la profondeur de l'infiltration tumorale. La résection se poursuit ensuite de part et d'autre de manière plurifragmentaire avec des recoupes dans la mesure du possible. Les différentes pièces de résection doivent ensuite être orientées avec précision sur un carton avant l'analyse histologique.

La durée d'hospitalisation, les complications, la nécessité d'effectuer une trachéotomie et la durée d'utilisation d'une éventuelle sonde naso-gastrique ont été relevés, ainsi que le contrôle tumoral local, loco-régional, ainsi que la survie spécifique et globale. Au niveau fonctionnel, la déglutition a été évaluée selon le régime du patient en fin de suivi (normal, mixé, ou nécessité d'une alimentation entérale complémentaire voire exclusive).

Résultats

Au total, 90 patients ont été inclus dans notre étude: 65 hommes, 25 femmes, avec un âge médian de 61 ans (42–87). Le suivi médian est de 29 mois (0–104). Trente-trois (37%) tumeurs étaient situées au niveau de l'oropharynx, 22 (29%) sur la margelle laryngée, 26 (24%) au niveau de l'hypopharynx et 9 (10%) au niveau de l'épiglotte. La majorité des tumeurs étaient locale-

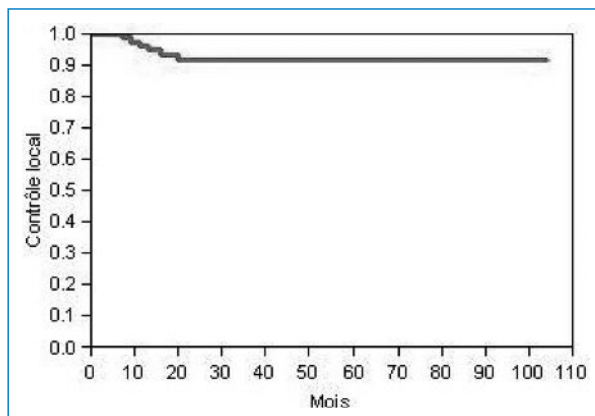


Figure 1
Contrôle local.

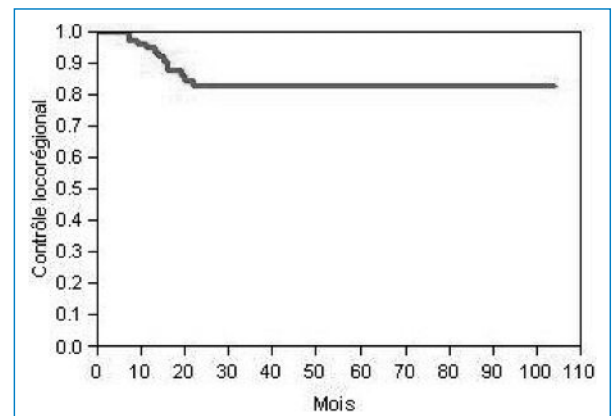


Figure 2
Contrôle locorégional.

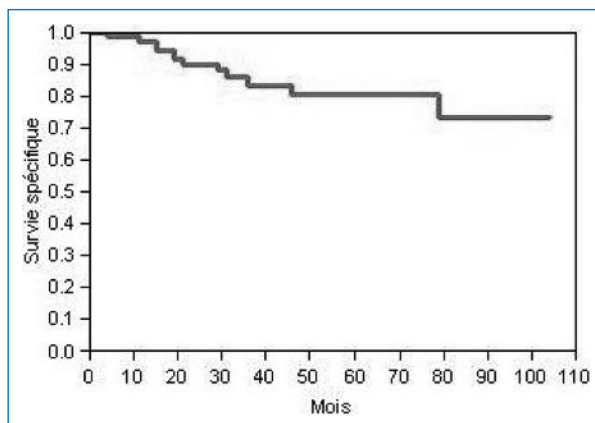


Figure 3
Survie spécifique.

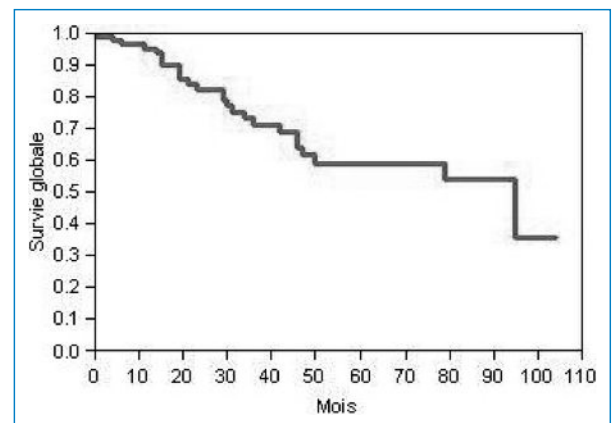


Figure 4
Survie globale.

ment peu étendues: 38 (42%) T1, 47 (52%) T2, 5 (6%) T3. Vingt-et-une tumeurs étaient de stade I (23%); 18 de stade II (20%); 20 de stade III (22%); et 31 de stade IV (35%).

Une trachéotomie de décharge a dû être effectuée dans 12 cas: 9 suite au curage ganglionnaire bilatéral et 3 en raison d'un œdème laryngé après la résection tumorale. La durée médiane de la trachéotomie était de 8 jours (4–41). Une sonde naso-gastrique a été posée en fin d'intervention chez 50 patients (55%), avec une durée médiane avant l'ablation de 22 jours (1–679). La durée totale d'hospitalisation, comprenant la résection au laser et l'évidement ganglionnaire était de 14 jours (4–88). Les complications sont reportées dans le tableau 1 [↗](#).

L'analyse histologique a révélé des tranches de section positives ou douteuses chez 46 patients (51%). Vingt-et-un d'entre eux ont bénéficié d'une reprise chirurgicale endoscopique dont l'histologie n'a permis de confirmer un résidu tumoral que dans 6 cas. Les 15 autres patients avec des tranches de section douteuses n'ont pas eu de nouvelle résection en raison d'une indication à une radiothérapie adjuvante. Une radiothérapie adjuvante a été indiquée chez 29 patients, dans 23 cas (79%) pour un status ganglionnaire avancé, et dans 6 cas (21%) pour des tranches de section positives. Un évidement ganglionnaire a été effectué chez 68 patients

(76%), dans 5 cas dans le même temps opératoire et dans 63 cas dans un deuxième temps.

Le contrôle tumoral et la survie sont reportés sur les figures 1 à 4 [↗](#), les causes de décès dans le tableau 2 [↗](#).

Discussion

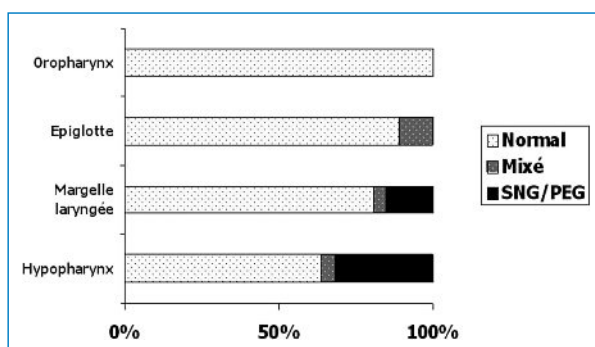
Les résultats oncologiques de notre série montrent un contrôle tumoral local de 92% à 2 ans. Sachant que notre collectif inclut également des tumeurs de l'hypopharynx, connues pour un pronostic plus réservé, le contrôle local obtenu par cette technique est satisfaisant. La limite de cette technique reste le contrôle des tranches de section qui est souvent difficile à évaluer en raison de la résection fragmentaire et de la rétraction tissulaire secondaire à la brûlure du laser. En cas de tranches de section positives ou limites, il est aisé d'effectuer une reprise des marges au large du lit d'exérèse avant cicatrisation de celui-ci selon la même technique. Ceci permet d'éviter dans certains cas une radiothérapie adjuvante, dont la positivité des tranches de section ne représente que 21% des indications dans notre collectif. Dans une étude précédente, nous avons démontré que la positivité initiale des tranches de section n'a pas d'influence sur le contrôle local à long terme [4]. Si la maladie de base représente 42% des décès de notre

Tableau 1. Complications per et postopératoires.

Pneumonies récidivantes	8 (9%)
Hémorragie	7 (8%)
Fracture dentaire	3 (3%)
Anesthésie	2 (2%)
Ankylose arythénoïdienne	2 (2%)
Autres	4 (4%)
TOTAL	26 (29%)

Tableau 2. Causes de décès.

Poursuite locorégionale	3 (11%)
Poursuite ganglionnaire isolée	2 (8%)
Métastases à distance	6 (23%)
Tumeur synchrone/métachrone des voies aérodigestives supérieures	7 (27%)
Autre tumeur	3 (12%)

**Figure 5**

Réalimentation à la fin du suivi (médiane 29 mois).

collectif, les tumeurs synchrones ou métachrones des voies aérodigestives supérieures sont la deuxième cause (27%) de décès, elles touchent 23% de nos patients, ceci confirmant l'importance du dépistage précoce.

Au niveau des suites opératoires, la durée d'hospitalisation est en général limitée (durée médiane de 14 jours pour la résection au laser et l'évidement ganglionnaire) et le taux de trachéotomie reste bas et surtout lié à l'évidement bilatéral. L'évidement est effectué dans la majorité des cas à 3 semaines de la résection tumorale pour éviter le risque de fistulisation. Cependant, les problèmes de déglutition en postopératoires sont fréquents et ont nécessité l'utilisation d'une sonde nasogastrique chez 55% de nos patients, celle-ci permettant

sans doute de diminuer l'incidence des pneumonies par aspiration qui restent néanmoins la complication la plus fréquente. Les éléments caractérisant la période postopératoire ont été analysés précédemment: nous avons relevé des douleurs importantes pendant le premier mois postopératoire ainsi que l'augmentation de l'incidence des bronchoaspirations chez les patients âgés [4]. Le pronostic fonctionnel à long terme est néanmoins favorable mais il est étroitement lié à la localisation tumorale (fig. 5 [6]). En fin de suivi, 83% des patients ont un régime normal, 4% une alimentation mixée et 13% doivent conserver une nutrition entérale complémentaire ou exclusive. Ces résultats sont similaires à d'autres séries montrant des problèmes de déglutition précoces avec néanmoins un pronostic favorable à long terme [5, 6].

Nous recommandons donc l'utilisation de cette technique comme traitement des carcinomes pharyngés et pharyngolaryngés chez des patients sélectionnés. Nous limitons l'indication à des stades T1 et T2 chez des patients exposables endoscopiquement. Les cous N0 ou N1 sont également des cas plus favorables puisqu'ils ne nécessitent pas de radiothérapie postopératoire d'emblée et gardent ainsi les avantages d'une chirurgie seule. L'âge doit également être pris en compte en raison d'une rééducation à la déglutition moins favorable. Le respect de ces principes permet dans la majorité des cas un bon contrôle tumoral et un pronostic fonctionnel favorable à long terme.

Correspondance:

Elsa Piotet
Service ORL
BH12
CH-1011 Lausanne CHUV
elsa.piotet@chuv.ch

Références

- Rodrigo JP, al. Transoral laser surgery for supraglottic cancer. *Head and Neck*. 2008;658–66.
- Steiner W, Ambrosch P, Hess CF, Kron M. Organ preservation by transoral laser microsurgery in piriform sinus carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;124(1):58–67.
- Peretti G, al. Comparison of functional outcomes after endoscopic versus open-neck supraglottic laryngectomies. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(11):827–32.
- Kutter J, Lang F, Monnier P, Pasche P. Transoral laser surgery for pharyngeal and pharyngolaryngeal carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133:139–44.
- Rudert HH, Höft S. Transoral carbon-dioxide laser resection of hypopharyngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003;260(4):198–206.
- Roh JL, Kim DH, Park CI. Voice, swallowing and quality of life in patients after transoral laser surgery for supraglottic carcinoma. *J Surg Oncol*. 2008;98(3):184–9.

Supraclavicular flap in head and neck reconstruction after oncoresections

Kishore Sandu, Philippe Pasche

Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, Centre Hospitalo-Universitaire Vaudois, Lausanne

Résumé

Introduction: Le lambeau supraclaviculaire (LSC) est un lambeau fascio-cutané approprié pour les reconstructions du cou et de la face. Utilisé fréquemment chez les brûlés, son utilisation est rarement décrite en chirurgie reconstructive des tumeurs de la sphère ORL. Son pédicule vasculaire, basé sur l'artère suprascapulaire, branche de l'artère cervicale transverse, lui permet d'être basculé pour atteindre aisément le cou jusque dans la région paramédiane controlatérale et l'hémiface. **Matériel et méthode:** De 2006 à 2009, 14 patients ont bénéficié d'une reconstruction par un LSC. La zone reconstruite était située dans la cavité buccale ou l'oropharynx chez 9 patients, et sur la face chez 5. Chez 5 patients, le LSC a été combiné à un autre lambeau libre (4 péronnés et une crête iliaque). La taille maximale du lambeau prélevé était de 12 × 8 cm.

Résultats: Un bon résultat a été obtenu chez 11 patients. Une nécrose distale partielle est survenue chez 2 patients et une nécrose totale du lambeau chez 1, nécessitant un nouveau lambeau. Un lachage des sutures du site donneur est survenu chez 2 patients, traités par la pose d'un VAC (vacuum-assisted closure).

Discussion: L'identification de l'artère supraclaviculaire au doppler est essentielle avant de prélever ce lambeau en raison d'une vascularisation qui peut être compromise dans certaines situations, en particulier après un curage ganglionnaire antérieur. Ce lambeau a l'avantage d'avoir une couleur et une texture proche de celle de la peau de la face donnant des résultats esthétiques acceptables. Il représente une alternative à des lambeaux microvascularisés pour la reconstruction de la cavité buccale. Il peut également être associé à un lambeau ostéocutané dans les reconstructions complexes du plancher buccal.

Conclusion: Le LSC est parfaitement adapté à la reconstruction de la face grâce à sa couleur. Dans notre institution, il a remplacé progressivement le lambeau deltopectoral en raison de meilleure rotation.

Introduction

The supraclavicular flap (SCF) is a fascio-cutaneous flap which has been used extensively by plastic surgeons to resurface the neck and face in burns patients. It has the advantage of providing an optimum skin colour and texture match in the cervicofacial area. This flap has rarely been described in head and neck reconstruction after tumor resections. We have found the SCF to have a great potential and adds to the armamentarium of the head and neck reconstructive surgeon.

Flap anatomy

The supraclavicular artery is a perforator that arises either from the transverse cervical artery in 93% of cases or from the suprascapular artery in 7% individuals. The artery averages 1.0 to 1.5 mm in diameter, is constant in its location and one can include 3 to 4 cm of the vascular pedicle during harvesting of the flap.

Pallua et al. [1, 2] have shown that, in all cases, the artery is found in a *triangle* formed by the dorsal edge of the sternocleidomastoid muscle anteriorly, the external jugular vein posteriorly, and the medial part of the clavicle forming the base of this triangle. Same authors reveal that the artery exits 3 cm above the midclavicular point at a distance of approximately 8 cm from the sternoclavicular joint.

Usually there are two veins draining the flap, one with a mean diameter of 0.8–1.6 mm running adjacent to the artery and draining into the transverse cervical vein, and the other with a mean diameter of 0.4–1.0 mm draining either into the external jugular or the subclavian vein [1].


Angiosome of the supraclavicular artery

In all cases, the vascular territory extends, starting from the supraclavicular region until the shoulder cap. The area of this angiosome ranges approximately 10 cm in width and 22 cm in length.

Materials and methods

Between 2006 and 2009, 14 patients (8 males and 6 females) with a median age of 52 years and a follow-up of 6–28 months were included in this study. Seven patients had T2–4 squamous cell carcinoma of the oral cavity (4 buccal mucosa, 1 retromolar trigone, 2 floor of mouth) and 2 were with T2 squamous cell carcinoma (SCC) of the tonsil. Three patients had an adenocarcinoma of the parotid gland and 1 was treated for a cheek malignant melanoma. One patient was referred for a ballistic injury to the lower face. Three cases were salvage surgeries. SCF was used exclusively as an outer (skin) cover in 9 cases and inner (oral/oropharyngeal) cover in 5. In 5 patients the flap was combined with an osseocutaneous flap (4 fibular and 1 iliac crest), wherein the SCF was used to line the external defect. Flap dimensions ranged from 4 × 5 cm to 12 × 8 cm. The flap was autotomised 10 days prior to reconstruction of a higher facial defect (1 patient) and an oropharyngeal reconstruction (1 patient), who then had a 2-staged reconstruction. All other defects involving lateral face, cheek, chin, intra-oral (including the second oropharyngeal defect patient), and the paranasal area were reconstructed primarily.

Surgical technique

Preoperatively, the supraclavicular artery and vein are marked using a doppler probe in the lower neck. We usually find this pedicle in a *triangle* (fig. 1 ) described above [1, 2].

The pedicle and the skin paddle of the flap are outlined. The incision is taken down to the deltoid muscle extending towards the clavicle. In the subfascial plane, the flap is raised from lateral to medial. In the medial third of the flap, the pedicle can be identified by transillumination, and is continuously confirmed by the doppler signal. Depending on the flap dimensions required we start subcutaneous tunnelling towards the sternocleidomastoid muscle, starting from the proximal limit of the

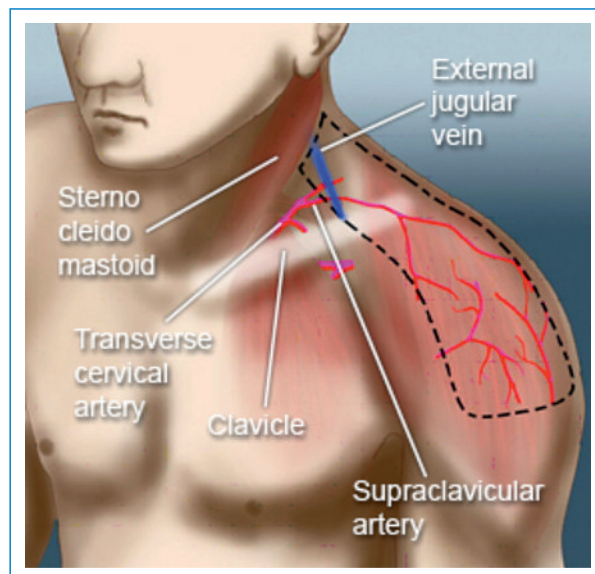



Figure 1

The triangle wherein the supraclavicular artery is found is formed by the dorsal edge of the sternocleidomastoid muscle medially, external jugular vein laterally and the medial part of the clavicle inferiorly.

skin paddle. Eleventh cranial nerve is identified higher up in the neck.

It is important to note that the preparation of the flap is carried out at the *subfascial* level in its distal part (over the deltoid region), then beginning to tunnelise the proximal portion of the flap at the *subcutaneous* level.

Dissection can be continued to the pivot point at the origin of the supraclavicular artery. Finally, the fasciocutaneous flap is pulled through the tunnel and adapted in the defect.

The donor site is closed primarily by extensive subcutaneous undermining and approximation of the wound edges. Larger defects may require skin grafting or may require placement of an expander 2 weeks before surgery. Cervical, chin, paranasal, cheek and lower face defects were closed by the SCF harvested in a single stage. For higher facial and temporal defects the SCF is autotomised 7–10 days before the actual surgical intervention. Two examples see fig. 2 and 3 .

Results

Eleven patients had a satisfactory flap healing and complete integration into the resection site. Distal necrosis occurred in 2 cases. One of these 2 patients was treated with a local mucosal cover and the other healed by secondary intention. One patient had near total necrosis, and required a free radial forearm flap. This patient had severe arteriopathy and preoperative doppler signals were doubtful of the pedicle credibility. One patient who had distal necrosis had previous modified neck dissection followed by full-dose bilateral neck radiotherapy. Donor site defects were encountered in 2 patients which received VAC (vacuum-assisted closure) followed by skin grafting. Six patients complained of mild to moderate pain referred to the shoulder joint which responded well to NSAIDs and physiotherapy.



Figure 2

Forty-two-year-old male patient suffering from a T2N2bM0 squamous cell carcinoma of the right retromolar trigone. He underwent a marginal mandibulectomy followed by radiochemotherapy. Two years later, he suffered a local recurrence with skin infiltration (**A, B**). He underwent a segmental mandibular resection including external skin excision (**C**). Mandibular reconstruction consisted of a free fibular graft (11 cm) using the skin for internal mucosal closure (**D**). External skin defect measuring 12 × 8 cm was repaired with a pediculated supraclavicular flap (**E**). The patient at 6 months after surgery (**F**).



Figure 3

This 86-year-old female patient underwent maxillectomy and resection of the orbital floor for an invasive basal cell carcinoma of the cheek (**A, B**). Her midfacial defect measuring 5 × 6 cm was reconstructed with a SCF. Medpore was used to add onto the cheek volume. The patient 1 year after surgery (**C, D**).

Discussion

To cover external defects of the neck and the face effectively, thin flaps with good colour and texture match should be used. This is best achieved by local and regional flaps. Useability of the local flaps may be restricted because of radiation therapy or by previous surgery. Microsurgical transplantation of free flaps enables coverage by vascularised tissue to fill larger defects. In addition to technical problems, the aesthetic outcome largely depends on the donor site. Flaps from the trunk do not provide homogeneity of texture, colour or thickness to the neck and head region.

Oncological reconstructive teams need various options of flap reconstructions in their armamentarium. Sometimes, we face situations wherein the Allen's test is negative bilaterally, meaning, a free radial forearm flap, the present workhorse of reconstructive surgery would be difficult to use. A SCF is a possible alternative in such cases. We have used this flap in combination with free osseocutaneous flaps in cases with large oromandibular defects with skin ablation: the outer skin defect being reconstructed by the supraclavicular flap. It has an advantage over the deltopectoral flap of covering a large surface in the neck due to its thin and mobile vascular pedicle. Also, unlike the deltopectoral flap it is harvested in a single stage. Therefore it has progressively replaced

the deltopectoral flap for neck and face reconstructions at our institution.

We found following advantages with this flap: 1) easy to harvest; 2) excellent skin colour, and tissue texture; 3) wide arc of rotation and a long pedicle which can be used to give inner lining in buccal and oropharyngeal defects and also reach high facial defects; 4) simple post-operative surveillance, as against a free tissue transfer; 5) acceptable donor site defect, which can be well hidden; 6) good alternative, when Allen's test (*for free radial forearm flap*) is negative bilaterally, or in patients with difficult recipient neck vessels; and 7) it is a single stage flap closure as against the Bakamjian deltopectoral flap needing an interval division, and during this interval may not be cosmetically acceptable to the patient.

Contra-indications for the SCF could be 1) radical or low neck dissections wherein the vascular pedicle may have been compromised; and 2) previous neck dissection or radiation therapy wherein the pedicle is sometimes not clearly identified with the doppler.

When a larger flap extending beyond the deltoid muscle is needed, we advocate an autonomisation of the flap under local anesthesia 7 to 10 days before the actual surgery. In oropharyngeal reconstructions, especially when the mandible is spared, we found the flap to adapt better than the pedicled muscle flaps, which are bulky and have a greater risk of pedicle compression against the mandible. Very recently (not included in this patient data) we have used the SCF with success in a patient requiring a peritracheostomal skin cover and another having a pharyngeal fistula. The later patient had several previous endoscopic and external procedures for a chronic low cervical fistula after a failed Zenker's diverticulum excision performed by an external approach. The SCF was folded into 2 layers and used as a plug for the fistulous opening.

Conclusions

The pedicled supraclavicular facio-cutaneous flap has a great promise in cervico-facial reconstruction due to a good colour match and skin texture. It has definite advantages over the deltopectoral flap and hence should be the choice of preference. It can be an alternative to the free radial forearm flap in oral reconstructions. The SCF along with osteocutaneous free flaps could be an ideal choice for composite oral defects.

Correspondence:

Kishore Sandu
Service d'Oto-rhino-laryngologie
et de Chirurgie cervico-faciale
Centre Hospitalo-Universitaire Vaudois
CH-1011 Lausanne
kishore.sandu@chuv.ch

References

- 1 Pallua N, Noah EM. The tunneled supraclavicular island flap: An optimized technique for head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105(3):842–51.
- 2 Pallua N, Machens HG, Rennekampff O, Becker M, Berger A. The fasciocutaneous supraclavicular artery island flap for releasing post-burn mentosternal contractures. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99:1878.

Incidence et facteurs de risque de l'ostéoradionécrose mandibulaire

Yan Monnier^a, Michael Betz^b, Esat Mahmut Ozsahin^b, Bertrand Jaques^c

CHUV, Lausanne

^a Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale

^b Service de radio-oncologie

^c Division de chirurgie maxillo-faciale

Incidence and risk factors of mandibular osteoradionecrosis

Introduction: Mandibular osteoradionecrosis (ORN) is a serious complication of radiotherapy in head and neck cancer patients. The aim of this study was to analyse the incidence and risk factors associated with ORN in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx.

Materials and Methods: This is a retrospective study on 73 patients treated at the University Hospital CHUV, Lausanne (CH), between 2000 and 2007 with a minimum follow-up of 2 years. Study design included both radiotherapy with curative intent and adjuvant radiation treatments for stages I–IV squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Log Rang Test* and *COX model* were used for univariate and multivariate analysis.

Results: Incidence of mandibular ORN was 40% at 5 years. Using univariate analysis, the following risk factors were identified: oral cavity tumors ($p < 0.01$), bone invasion ($p < 0.02$), surgery ($p < 0.04$) and bone surgery ($p < 0.0001$). By multivariate analysis, mandibular surgery proved to be the only risk factor of statistical significance ($p < 0.0002$).

Conclusions: Mandibular ORN is a frequent long-term complication of radiotherapy for oral cavity and oropharynx cancers. Mandibular surgery prior to irradiation is the most significant risk factor. These aspects must be considered when planning treatment of these tumors.

Résumé

Introduction: l'ostéoradionécrose (ORN) mandibulaire est une complication potentiellement grave du traitement par radiothérapie des cancers de la sphère ORL. Le but de cette étude était d'analyser l'incidence et les facteurs de risque de l'ORN mandibulaire dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l'oropharynx.

Matériel et méthodes: il s'agit d'une étude rétrospective d'un collectif de 73 patients traités au CHUV entre 2000 et 2007 avec un follow-up minimal de 2 ans. Les patients ont été traités par radiothérapie exclusive ou adjuvante pour un carcinome épidermoïde de la cavité buccale et de l'oropharynx de stades I à IV. Les calculs de l'incidence et des facteurs de risque ont été effectués par analyses uni- et multivariées sur la base de modèles statistiques actuariels par *Log Rang Test* et *COX model*.

Résultats: l'incidence de l'ORN mandibulaire était de 40% à 5 ans. Par analyse univariée, les facteurs de risque suivants étaient impliqués de manière significative dans le développement de l'ORN: la localisation tumorale au niveau de la cavité buccale ($p < 0,01$), la présence d'une invasion osseuse tumorale ($p < 0,02$), la chirurgie ($p < 0,04$) et la chirurgie osseuse préalable à l'irradiation ($p < 0,0001$). Par analyse multivariée, la chirurgie osseuse était le seul facteur significativement impliqué dans le développement de l'ORN mandibulaire ($p < 0,0002$).

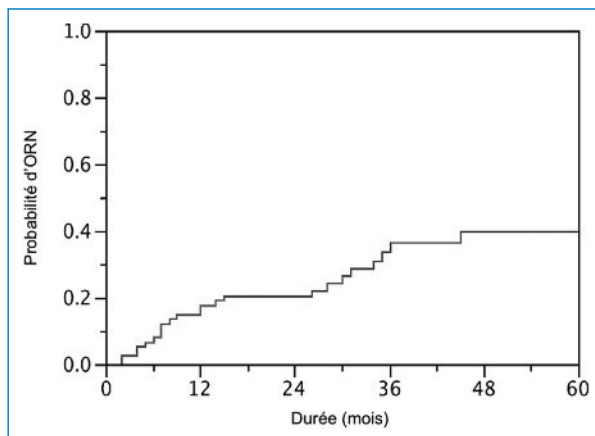
Conclusions: l'ORN mandibulaire est une complication fréquente de la radiothérapie des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. La chirurgie osseuse avant irradiation constitue le facteur de risque le plus important. Ces deux notions doivent être prises en considération lors de la planification des traitements.

Introduction

L'ostéoradionécrose (ORN) mandibulaire est une complication potentiellement grave du traitement par radiothérapie des cancers de la sphère ORL [1, 2]. Elle survient le plus souvent plusieurs années après le traitement initial de la tumeur. En fonction du degré de l'atteinte, les répercussions cliniques peuvent être sévères. La définition de l'ORN varie dans la littérature. Elle est le plus souvent clinique et consiste en la mise à nu d'une portion d'os dévitalisé, dans une région préalablement irradiée, sans évidence histologique de récurrence tumorale. Elle présente des degrés d'atteinte variables. Plusieurs systèmes de classification ont été proposés [1]. Aucun ne fait l'objet d'un consensus dans la littérature. La classification la plus récente est celle de Schwartz et Kagan [3].

De nombreux facteurs de risque ont été décrits, facteurs liés au patient (sexe, âge, hygiène bucco-dentaire, alcool-tabagisme, extractions dentaires avant ou après traitement), au traitement (dose/volume totale de la radiothérapie, dose/volume de l'irradiation mandibulaire, radiothérapie externe ou curiethérapie, chirurgie, chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante) et enfin à la tumeur (stade, localisation, proximité/invasion de l'os mandibulaire). La localisation de la tumeur joue un rôle essentiel puisqu'on observe exclusivement des ORN mandibulaires dans le traitement des cancers de la cavité buccale, de l'oropharynx et des glandes salivaires [2].

L'incidence de l'ORN mandibulaire chez les patients traités par radiothérapie pour un cancer de la sphère

**Figure 1**

Incidence de l'ORN mandibulaire chez les patients traités par radiothérapie pour un carcinome épidermoïde de la cavité buccale et de l'oropharynx.

ORL varie énormément dans la littérature, allant de 0,4% à 56% [1]. Cependant, la plupart des auteurs rapportent un taux d'incidence brut sur une période donnée alors que la méthode statistique de choix pour le calcul de complications à long terme repose sur l'utilisation de modèles actuariels [4].

Le but de notre étude est de déterminer, sur la base de modèles statistiques actuariels ainsi que par analyses uni- et multivariées, l'incidence et les facteurs de risque de l'ORN mandibulaire dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l'oropharynx.

Matériel et méthodes

Patients

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique conduite au CHUV entre janvier 2000 et décembre 2007 sur un collectif de 73 patients. L'âge médian était de 65 ans (de 47 à 85 ans). Le follow-up médian était de 32,8 mois (de 24,7 à 103,7 mois). Le follow-up minimal était de 2 ans. Tous les patients avec une durée de suivi inférieure à cette période ont été exclus. Le rapport hommes/femmes était de 4:1 avec 59 (84%) patients et 14 (16%) patientes.

Tumeurs

Tous les patients étaient atteints d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale ou de l'oropharynx. Les stades tumoraux comprenaient: un stade I (2%), 8 stades II (11%), 15 stades III (20%), et 49 stades IV (67%). Quarante-deux patients (57,5%) étaient atteints d'un cancer de la cavité buccale et 31 (42,5%) d'une tumeur de l'oropharynx. L'évidence histologique d'une invasion osseuse tumorale était présente dans 23 (31%) cas.

Traitements

Les 73 patients ont été traités au CHUV. Cinquante patients (68,5%) ont bénéficié d'un traitement chirurgical suivi d'un traitement adjuvant par radiothérapie ou radiochimiothérapie concomitante. Sur les 50 patients opérés, 39 ont subi une chirurgie osseuse, 14 une man-

dibulotomie par voie d'abord transmaxillaire. Vingt-cinq patients ont bénéficié d'une mandibulectomie segmentaire pour suspicion avérée ou non d'invasion osseuse. Le reste des patients (31,5%) ont été traités par radiochimiothérapie concomitante exclusive. Toutes les modalités de radiothérapie ont été incluses dans l'étude. Les doses totales d'irradiation au niveau du site tumoral variaient de 45 à 70 Grey (Gy).

Ostéoradionécrose


Le diagnostic d'ORN mandibulaire a été posé sur la base des critères diagnostiques suivants: mise à nu osseuse d'au minimum 3 mois, dans une région préalablement irradiée, sans évidence histologique de récurrence tumorale. Le stade d'ORN a été établi selon les critères de classification de Schwartz et Kagan [3].

Analyses statistiques



Pour l'analyse de l'incidence et des facteurs de risque de l'ORN mandibulaire de manière uni- et multivariée, nous avons utilisé les modèles statistiques de *Log Rang Test* et de *COX model* respectivement.

Résultats

Incidence et caractéristiques de l'ORN mandibulaire

L'incidence de l'ORN mandibulaire était de 40% à 5 ans (fig. 1 ). La dose de radiothérapie délivrée était supérieure ou égale à 66 Gy dans 100% des cas. Quatre patients présentaient une ORN de stade I, 13 patients une ORN de stade II et 7 patients une ORN de stade III. Les lésions correspondaient au site d'ostéotomie ou de résection mandibulaire chez 100% des 22 patients ayant subi une chirurgie osseuse. Pour les 2 patients ayant développé une ORN mandibulaire suite à un traitement de radiochimiothérapie exclusive, la localisation de l'atteinte se trouvait au niveau du trigone rétromolaire.

Facteurs de risque de l'ORN mandibulaire

L'analyse univariée de l'ensemble des facteurs de risque décrits pour l'ORN mandibulaire montrait que la localisation tumorale au niveau de la cavité buccale ($p < 0,01$), l'invasion osseuse ($p < 0,02$), la chirurgie avant radiothérapie ($p < 0,04$) et la chirurgie osseuse ($p < 0,0001$) représentaient des facteurs de risque statistiquement significatifs (fig. 2 ). A l'analyse multivariée de ces différents facteurs de risque, seule la chirurgie osseuse apparaissait comme statistiquement significative ($p < 0,0002$) (tab. 1 .

Discussion

L'ORN mandibulaire est une complication grave de la radiothérapie des cancers de la sphère ORL. L'incidence de cette complication varie de façon importante dans la littérature, en raison de plusieurs facteurs. La plupart des auteurs utilisent des définitions et des systèmes de classification différents pour caractériser l'ORN. De plus, la majorité des publications se base sur des calculs de taux d'incidence brut sur une période

donnée, qui ne reflète pas le risque réel de complications à long terme, en particulier pour des pathologies ayant un mauvais pronostic vital [4]. Les manifestations cliniques de l'ORN mandibulaire apparaissent typiquement après une période de latence de plusieurs années. Le prérequis pour le calcul exact du risque d'ORN est donc une période d'observation suffisamment longue. La méthode statistique de choix repose sur des modèles de calculs actuariels. En utilisant ce type de modèle

ainsi qu'en excluant tout patient dont le follow-up était inférieur à 2 ans, nos résultats concluent à une incidence de 40% d'ORN mandibulaires à 5 ans.

De nombreux facteurs de risque ont été décrits pour l'ORN mandibulaire. Dans notre étude, l'unique facteur de risque impliqué, sur la base de calculs statistiques multivariés, était la chirurgie osseuse avant radiothérapie ($p < 0,0002$). Cette observation indique que les indications à un geste osseux en chirurgie oncologique de la cavité buccale et de l'oropharynx doivent être posées avec rigueur. Les données actuelles de la littérature indiquent que, indépendamment du stade, la prise en charge des tumeurs de l'oropharynx par radiochimiothérapie concomitante offre le même pronostic vital que la chirurgie [5]. La situation est différente pour les tumeurs de la cavité buccale pour lesquelles le traitement de choix reste une exérèse initiale de la lésion. Sur la base de ces informations et des résultats de notre étude, il convient de prendre en compte certains points. L'exérèse d'une tumeur de la cavité buccale devrait se faire si possible sans chirurgie osseuse afin de prévenir le risque d'ORN future. Les voies d'abord transmaxillaires pour les tumeurs de l'oropharynx devraient être réservées aux rares cas dont le stade initial permet d'espérer un traitement chirurgical sans radiothérapie adjuvante.

Correspondance:

Yan Monnier
Service d'ORL
CHUV
Lausanne
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
yan.monnier@chuv.ch

Références

- 1 Jereczek-Fossa BA, Orecchia R. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. *Cancer Treat Rev.* 2002;28(1):65-74. Review.
- 2 Mendenhall WM. Mandibular osteoradionecrosis. *J Clin Oncol.* 2004; 22(24):4867-8.
- 3 Schwartz HC, Kagan AR. Osteoradionecrosis of the mandible: scientific basis for clinical staging *Am J Clin Oncol.* 2002;25(2):168-71.
- 4 Bentzen SM, Vaeth M, Pedersen DE, Overgaard J. Why actuarial estimates should be used in reporting late normal-tissue effects of cancer treatment ... now! *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;32(5):1531-4. Review.
- 5 Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D. Head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2001;345(26):1890-900.

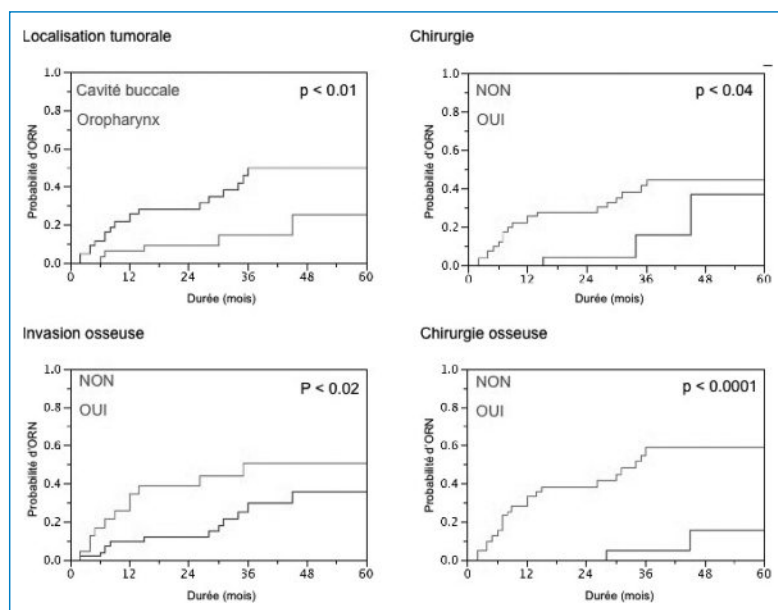


Figure 2

Facteurs de risque de l'ORN mandibulaire statistiquement significatifs par analyse univariée.

Tableau 1. Analyse multivariée des facteurs de risque de l'ORN mandibulaire (NS = non spécifique).

Variables	Valeurs p par COX model
Chirurgie osseuse	0.0002
Localisation tumorale	NS
Invasion osseuse	NS
Chirurgie	NS

Pneumomédiastin spontané: présentation de 2 cas et revue de la littérature

Antoine Reinhard, Michel-André Hotz

Service d'Oto-rhino-laryngologie, Hôpital neuchâtelois

Spontaneous pneumomediastinum: 2 case reports and review of literature

Introduction: Spontaneous pneumomediastinum (SPM) is a rare disorder. The diagnostic challenge is in differentiating benign SPM from pneumomediastinum induced by trauma, intrathoracic infection, or a medico-surgical procedure.

Patients and methods: This retrospective study is based on the medical records of 2 patients admitted to the ENT department of the Hôpital neuchâtelois with the diagnosis of SPM and on the review of the literature available on PubMed.

Results: These 2 case reports, in agreement with current literature, show that SPM mainly affects young men and usually presents with chest pain, cough, dyspnea, odynophagia and/or subcutaneous emphysema with a limited inflammatory response. The chest radiography and/or computed tomodensitometry establish the diagnosis. The evolution is spontaneously favourable; complications and recurrences are rare.

Discussion: An accurate history and clinic examination, chest radiography and the absence of an inflammatory response are essential in the diagnosis of SPM, thus avoiding excessive investigations and treatments. A short hospital observation seems appropriate.

Résumé

Introduction: le pneumomédiastin spontané (PMS) est un événement rare. Le challenge diagnostique est de différencier le PMS, pathologie bénigne, d'un pneumomédiastin induit par un traumatisme, une infection intrathoracique ou une intervention médiocochirurgicale.

Patients et méthode: cette étude rétrospective se base sur les dossiers médicaux de 2 patients admis dans le service d'ORL de l'Hôpital neuchâtelois avec le diagnostic de PMS et sur la revue de la littérature disponible sur PubMed.

Résultats: l'étude de 2 cas en accord avec la littérature montre que le PMS affecte plutôt les jeunes hommes et se présente habituellement par des douleurs thoraciques, une toux, une dyspnée, une odynophagie et/ou un emphysème sous-cutané. Le syndrome inflammatoire est discret. La radiographie du thorax et/ou la tomographie thoracique posent le diagnostic. L'évolution est spontanément favorable; les complications et les récurrences sont rares.

Discussion: une anamnèse ciblée, un examen clinique, la radiographie du thorax et l'absence de syndrome inflam-

matoire sont primordiaux dans le diagnostic de PMS afin d'éviter un excès d'investigations et de traitements. Une courte hospitalisation observationnelle semble indiquée.

Introduction


Le pneumomédiastin est défini par la présence d'air dans le médiastin. On différencie le pneumomédiastin spontané (PMS), décrit par Hamman en 1939 [1], sans source primaire objectivable et le pneumomédiastin secondaire, décrit par Laennec en 1819, résultant d'événements pathologiques spécifiques (traumatisme, intervention médiocochirurgicale ou infection intrathoracique [2]). Le PMS est rare. Le challenge diagnostique est de différencier le PMS, pathologie bénigne, d'un pneumomédiastin secondaire dont les complications peuvent être dramatiques. Cet article présente 2 cas de PMS ainsi qu'une revue de la littérature afin de clarifier la présentation clinique et de définir une prise en charge appropriée de cette affection.

Patients et méthodes

Ce travail se base sur les dossiers médicaux de 2 patients admis dans le service en 2003 et 2009 avec le diagnostic de PMS et sur la revue de la littérature disponible sur PubMed (mots clés «spontaneous pneumomediastinum»). Les paramètres analysés sont la démographie, les modes de présentation clinique, biologique, et radiologique ainsi que la prise en charge thérapeutique.

Résultats

Présentation des 2 patients

Il s'agit d'un homme de 25 ans et d'une femme de 38 ans, sans antécédents médiocochirurgicaux, présentant des douleurs thoraciques irradiant dans le cou, une odynophagie, ainsi qu'une toux et une dyspnée. L'examen clinique de l'homme met en évidence une tuméfaction cervicale douloureuse sans emphysème sous-cutané. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire dans les 2 cas. Les radiographies du thorax et cervicale de face et de profil révèlent un pneumomédiastin et un emphysème cervical et rétropharyngé. Le diagnostic de pneumomédiastin disséquant au niveau cervical est confirmé par une tomographie cervicothoracique dans les 2 cas (fig. 1 ). Le transit à la gastrographie est normal chez les 2 patients. Le traitement antalgique est simple par paracétamol et anti-inflammatoires. Le premier patient bénéficie

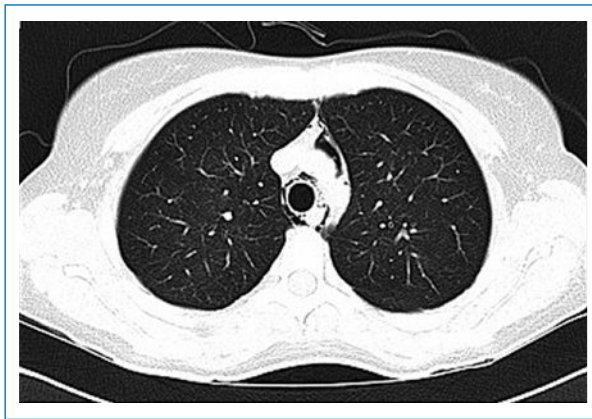


Figure 1
Tomodensitométrie cervicothoracique.

d'une antibiothérapie prophylactique par amoxicilline/acide clavulanique; il est maintenu à jeun et hospitalisé pendant 72 heures pour une surveillance clinique et biologique. La deuxième patiente est hospitalisée pendant 24 heures sans antibiothérapie ni régime. L'évolution est favorable et il n'y a pas de complications ni de récurrence dans les 2 cas.

Revue de la littérature

L'étude de la littérature [2–6] montre que le PMS est un événement rare avec une incidence d'environ 1:30 000 consultations aux urgences, affectant plutôt les hommes (60–70%) jeunes (15–35 ans), de morphologie fine. Le PMS se manifeste par des douleurs thoraciques (60–90%), habituellement rétro-sternales, avec ou sans irradiation dans le dos et le cou. Une dyspnée (40–50%), une toux (30–50%), une gêne ou une douleur cervicale (20–50%), une odynodysphagie (5–20%) et une dysphonie (5–10%) peuvent compléter la symptomatologie. Les signes cliniques les plus fréquents sont un emphysème sous-cutané (30–70%) et le signe de Hamman (crépitations synchrones au rythme cardiaque à l'auscultation) (<10%). Le syndrome inflammatoire (CRP et leucocytes) est la plupart du temps discret à modéré. Le diagnostic du PMS est posé le plus souvent par la radiographie du thorax (70–90%) ou par tomodensitométrie thoracique. Un transit à la gastrographine est effectué dans 30–60% des cas afin d'exclure une rupture œsophagienne. Une restriction diététique et une antibiothérapie sont débutées dans 50% des cas. La durée moyenne d'hospitalisation est de 2 à 3 jours. Les récurrences (6 cas décrits) ainsi que les complications, un pneumothorax (10%) [2] ou un pneumomédiastin sous tension [4], sont rares.

Discussion

La revue de la littérature et l'étude des 2 cas confirment que le PMS est un événement rare et bénin de résolution spontanée. Toute manœuvre de Valsalva (toux, défécation, vomissement et accouchement) et les crises d'asthme sont de possibles événements déclencheurs. Dans 25% des cas, aucun facteur déclenchant n'est retrouvé. Le processus physiopathologique conduisant au PMS a été décrit par Macklin en 1944 sur la base d'expérimenta-

tions animales et confirmé par Kaneki et al. [3] grâce au scanner. Il résulte d'une augmentation du gradient de pression entre les alvéoles et l'interstice pulmonaire, induit par exemple par une manœuvre de Valsalva, entraînant une rupture alvéolaire avec échappement d'air dans l'interstice pulmonaire qui diffuse le long des gaines veineuses dans le médiastin puis la région cervicale.

Selon la littérature, le PMS est une pathologie surinvestiguée et surtraitée [5, 6] par crainte d'omettre des lésions des voies aérodigestives supérieures. En l'absence de lignes directrices diagnostiques et thérapeutiques claires, il est certain qu'une anamnèse ciblée et un examen clinique méticuleux jouent un rôle primordial dans la prise en charge de l'affection pour exclure le risque d'un éventuel pneumomédiastin secondaire. Les investigations comprennent toujours un bilan biologique pour exclure un syndrome inflammatoire et une radiographie du thorax de face et de profil. Si cette dernière met en évidence un pneumomédiastin, et en l'absence de signes de gravité clinique et biologique, le diagnostic de PMS est posé et toute investigation complémentaire semble superflue. Par contre, si la radiographie du thorax ne permet pas de poser un diagnostic (10–30% des cas [3, 4]) ou en cas de signes de gravité, le bilan est complété par une tomodensitométrie et/ou un transit à la gastrographine. L'endoscopie, déconseillée par de nombreux auteurs, est réservée à de très rares exceptions avec une haute suspicion de perforation du tractus aérodigestif. Les patients avec un PMS doivent être hospitalisés pour une surveillance clinique et biologique. Si aucun transit n'a été réalisé, nous proposons une mise à jeun pendant 24 heures. En cas d'évolution favorable sous antalgie simple et en l'absence de syndrome inflammatoire après 24 heures, une alimentation normale peut être reprise et le patient peut quitter l'hôpital après 48 heures. L'antibiothérapie prophylactique et l'oxygénothérapie ne semblent pas indiquées.

Correspondance:

Antoine Reinhard
Service d'Oto-rhino-laryngologie
Hôpital neuchâtelois
Site Pourtalès
45, rue de la Maladière
CH-2000 Neuchâtel
reinhard.antoine@gmail.com

Références

- 1 Hamman L. Spontaneous mediastinal emphysema. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1939;64:1–21.
- 2 Caceres M, Ali SZ, Braud R, Weiman D, Garrett HE. Spontaneous pneumomediastinum: a comparative study and review of the literature. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:962–6.
- 3 Kaneki T, Kubo K, Kawashima A, Koizumi T, Sekiguchi M, Sone S. Spontaneous pneumomediastinum in 33 patients: yield of chest computed tomography for the diagnosis of the mild type. *Respiration.* 2000;67:408–11.
- 4 Iyer VN, Joshi AY, Ryu JH. Spontaneous pneumomediastinum: analysis of 62 consecutive adult patients. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:417–21.
- 5 Al-Mufarrej F, Badar J, Gharagozloo F, Tempesta B, Strother E, Margolis M. Spontaneous pneumomediastinum: diagnostic and therapeutic interventions. *J Cardiothoracic Surg.* 2008;3:59.
- 6 Takada K, Matsumoto S, Hiramatsu T, Kojima E, Watanabe H, Sizu M et al. Management of spontaneous pneumomediastinum based on clinical experience of 25 cases. *Resp Med.* 2008;102:1329–34.

Einsatz der optischen Kohärenztomographie (OCT) zur Epitheldickenbestimmung im Larynx

J. Michael, C. Arens, M. Kraft

Klinik für HNO-Krankheiten, Hals- und Gesichtschirurgie, Kantonsspital Aarau AG, HNO-Klinik, Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Deutschland

Use of optical coherence tomography (OCT) for measurement of epithelial thickness in the larynx

Introduction: Optical coherence tomography (OCT) is a new promising imaging modality, which qualifies for tissue measurements. The objective of the present study was to determine reference values of epithelial thickness in different laryngeal pathologies.

Methods: The present study comprises 96 patients with laryngeal lesions undergoing elective microlaryngoscopy (MLS). Systematic OCT examination of the larynx was performed just before excisional biopsy was carried out for histological verification of diagnosis. Epithelial thickness was determined retrospectively on the recorded images and correlated to the corresponding lesions.

Results: Morphometric measurement revealed a progressive thickening from normal epithelium through the different grades of dysplasia to invasive carcinoma, whereas benign lesions presented with only a slight epithelial thickening.

Discussion: Our data serve as reference values for detecting malignancy and determining the grade of dysplasia in laryngeal lesions by OCT. So far, they represent the most comprehensive material in this field.

Zusammenfassung

Einleitung: Die OCT ist ein neues bildgebendes Verfahren, das sich zur Gewebevermessung eignet. Ziel dieser Studie war die Ermittlung von Referenzwerten der Epitheldicke bei verschiedenen Kehlkopfveränderungen.

Material und Methoden: Die vorliegende Studie umfasst 96 Patienten mit laryngealen Veränderungen, die sich einer elektiven Mikrolaryngoskopie unterzogen. Unmittelbar vor Exzision der Befunde wurde eine systematische OCT-Untersuchung des Kehlkopfes durchgeführt. Die Epitheldicke wurde retrospektiv anhand der aufgenommenen Bilder bestimmt und den entsprechenden Läsionen vergleichend gegenübergestellt.

Resultate: Die morphometrische Epithelvermessung ergab eine zunehmende Verdickung des Epithels über die verschiedenen Schweregrade der Dysplasie bis zum invasiven Karzinom, während gutartige Läsionen lediglich eine leichte Epithelverdickung aufwiesen.

Schlussfolgerungen: Die von uns ermittelten Daten dienen als Referenzwerte für die Einschätzung von Dignität und Dysplasiegrad laryngealer Läsionen mittels OCT und stellen das bisher einzige und umfangreichste Datenmaterial in dieser Beziehung dar.

Einleitung

Die Abklärung eines unklaren Stimmklappenbefundes erfolgt heutzutage in erster Linie mittels indirekter Laryngoskopie, Videostroboskopie und einer Stimmanalyse. Die Diagnose muss jedoch meist histologisch mit Exzisionsbiopsie gesichert werden [1].

Die optische Kohärenztomographie (OCT) stellt in dieser Hinsicht ein wertvolles Hilfsmittel dar, das in naher Zukunft vielleicht die intraoperative Schnellschnittuntersuchung ersetzen könnte [2]. Eine sichere Diagnosestellung erfordert jedoch bekannte Referenzwerte für die Epitheldicke der Stimmklappe, die eine Differenzierung zwischen benignen, dysplastischen und malignen Veränderungen ermöglichen. Die Ermittlung dieser Referenzwerte war das Ziel unserer Studie.

Material und Methode

Die vorliegende Studie umfasst 96 Patienten mit laryngealen Veränderungen, die sich einer elektiven Mikrolaryngoskopie unterzogen. Unmittelbar vor Exzision der Befunde wurde eine systematische OCT-Untersuchung des Kehlkopfes durchgeführt. Die Epitheldicke wurde retrospektiv anhand von 576 aufgenommenen OCT-Bildern bestimmt und den entsprechenden Läsionen vergleichend gegenübergestellt. Dabei wurde das Epithel an jeweils fünf Stellen pro Bild vermessen und anschliessend der Mittelwert der Epitheldicke berechnet.

Resultate

Die morphometrische Epithelvermessung ergab eine zunehmende Verdickung vom normalen Epithel über die verschiedenen Schweregrade der Dysplasie bis zum invasiven Karzinom. So wies die gesunde Stimmklappe eine durchschnittliche Dicke von 78 µm auf, während die Epitheldicke bei benignen Läsionen 258 µm, bei leichten Dysplasien 226 µm, bei mässigen Dysplasien 292 µm, bei Carcinomata in situ 511 µm und bei invasiven Karzinomen sogar 620 µm betrug (Tab. 1). Demzufolge kann durch einfache Epitheldickenbestimmung *in vivo* auf Dignität und Dysplasiegrad einer laryngealen Läsion zurückgeschlossen werden. Eine fehlende Basalmembran in der OCT fand sich hingegen nicht nur beim invasiven Karzinom, sondern auch bei Granulomen und Ulzerationen der Stimmklappe.

Tabelle 1. Epitheldicke bei verschiedenen laryngealen Veränderungen (n = 97).

Veränderung	Minimalwert	Maximalwert	Mittelwert
Normale Stimmlippe	18 µm	270 µm	78 µm
Benigne Läsionen	11 µm	712 µm	258 µm
Leichte Dysplasie	103 µm	525 µm	226 µm
Mässige Dysplasie	109 µm	666 µm	292 µm
Carcinoma in situ	223 µm	739 µm	511 µm
Invasives Karzinom	453 µm	876 µm	620 µm

Diskussion

In unserer Arbeit konnten wir zeigen, dass die Epitheldicke mit dem Schweregrad der Dysplasie zunimmt. Da sich *in vivo* die Bestimmung der Epitheldicke mittels OCT einfach und schnell durchführen lässt, besitzen die von uns ermittelten Daten eine hohe klinische Relevanz für die Laryngologie. Dadurch können bereits intraoperativ Rückschlüsse auf Dignität und ungefähren Dysplasiegrad einer Stimmlippenveränderung gezogen und somit verdächtige Stellen identifiziert werden, die während des Eingriffs biopsiert werden sollten.

In der Literatur gibt es nur spärliche Angaben über Normal- und Grenzwerte für das Stimmlippenepithel, und nur in wenigen Studien wurde eine histologische Vermessung der Epitheldicke bei Stimmlippenveränderungen durchgeführt. Olde Kalter stellte vor 25 Jahren eine kontinuierliche Epithelverdickung in Abhängigkeit vom Dysplasiegrad fest [3]. Er gibt in seiner Studie die mittlere Epitheldicke des Carcinoma in situ mit 430 µm an und liegt somit relativ nahe an unserem Messwert. Cör hingegen beschreibt in seinen histologischen Untersuchungen eine mittlere Epitheldicke des Carcinoma in situ von nur 350 µm [4] und bleibt damit deutlich unter dem von uns mittels OCT bestimmten Wert. Über die Bestimmung von Normwerten im Bereich der Stimmlippe mittels OCT gibt es in der Literatur nur eine einzige Publikation. Wong fand bei 46 Patienten eine durchschnittliche Dicke des Stimmlippenepithels von 129 µm [5], was beinahe dem Doppelten des von uns ermittelten Wertes entspricht. Epitheldickenbestim-

mungen bei Dysplasien unterschiedlichen Grades wurden hingegen bisher in der Literatur noch nicht systematisch durchgeführt. Lediglich Armstrong beschrieb bei 26 Patienten eine Zunahme der Epitheldicke mit steigendem Dysplasiegrad, jedoch ohne Angabe von genaueren Werten [6].

In den meisten Publikationen wird die durchbrochene oder nicht mehr nachweisbare Basalmembran als Kriterium für Malignität verwendet [6]. Diese kann jedoch auch bei benignen Läsionen fehlen. Wichtige Beispiele hierfür sind Ulzerationen, die nicht selten nach stattgehabten Bestrahlungen zu finden sind, oder Granulationen, die gelegentlich postoperativ im Bereich der Stimmlippe auftreten. Aus diesem Grund besitzt das Kriterium der fehlenden Basalmembran zwar eine hohe Sensitivität, jedoch eine niedrige Spezifität. Gemäss unseren Resultaten kann jedoch noch ein zweites Dignitätskriterium, nämlich die Dicke des Stimmlippenepithels, herangezogen werden. So muss bei Zunahme der Epitheldicke mit einer Zunahme der Dysplasie gerechnet werden. Trotzdem soll festgehalten werden, dass die OCT lediglich ein zusätzliches diagnostisches Hilfsmittel darstellt und keineswegs die bisherigen Methoden der Laryngologie ersetzen kann, insbesondere nicht die definitive Histologie.

Korrespondenz:

Dr. med. J. Michael
Kantonsspital Aarau AG
Tellstrasse
CH-5001 Aarau
jochen.michael@ksa.ch

Literatur

- 1 Kleinsasser O. Weitere technische Entwicklung und erste Ergebnisse der «endolaryngealen» Mikrochirurgie. Z Laryngol Rhinol. 1965;44: 711–27.
- 2 Kraft M, von Gerlach S, Glanz H, Wisweh H, Lubatschowski H, Arens C. Clinical value of optical coherence tomography in laryngology. Head Neck. 2008;30:1628–35.
- 3 Olde Kalter P, Lubsen H, Delemarre JF, Alons CL, Veldhuizen RW, Meyer CJ, Snow GB. Quantitative morphometry of squamous cell hyperplasia of the larynx. J Clin Pathol. 1985;38:489–95.
- 4 Cör A, Gale N, Kambic V. Quantitative pathology of laryngeal epithelial hyperplastic lesions. Acta Otolaryngol Suppl. 1997;527:57–61.
- 5 Wong BJ, Jackson RP, Guo S, Ridgway JM, Mahmood U, Su J, et al. In vivo optical coherence tomography of the human larynx: normative and benign pathology in 82 patients. Laryngoscope. 2005;115: 1904–11.
- 6 Armstrong WB, Ridgway JM, Vokes DE, Guo S, Perez J, Jackson RP, et al. Optical coherence tomography of laryngeal cancer. Laryngoscope. 2006;116:1107–13.

Die verbesserte Prognose von HPV-positiven Oropharynxkarzinomen hängt nicht von der Therapiemodalität ab

Claude A. Fischer, I. Zlobec, E. Green, Claudio Storck, L. Tornillo, A. Lugli, Markus Wolfensberger, L. M. Terracciano

HNO-Klinik, Universitätsspital, Basel

Improved prognosis of p16 positive oropharyngeal cancer is independent of treatment modality

Introduction: The incidence of HPV-induced oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC) increases in the Western countries. These OPSCC show distinct molecular characteristics and are characterised by an overexpression of p16, a surrogate marker for HPV infection. Compared to patients with p16 negative OPSCC, patients with HPV-induced p16 positive OPSCC show a significantly better prognosis, which is reported to be due to increased radiosensitivity.

Methods: Results are based upon a tissue microarray (TMA) of 365 head neck squamous cell carcinomas (HNSCC) including 85 OPSCC with complete clinicopathological and follow-up data.

Results: p16 positivity correlated significantly with oropharyngeal tumor localisation ($p < 0.001$). Patients with p16 positive OPSCC showed a significantly better overall survival than those with p16 negative tumors ($p = 0.005$). Survival benefit of p16 positive OPSCC is independent of clinico-pathological parameters such as cT and cN classification, tumor grading and treatment modality. **Discussion:** p16 positivity is a most relevant, independent prognostic parameter for OPSCC, regardless of the treatment modality chosen.

Zusammenfassung

Einführung: Die Inzidenz der HPV-induzierten OPSCC (*oropharyngeal squamous cell carcinoma*) in den westlichen Ländern steigt. Diese OPSCC zeigen typische molekulare Veränderungen wie die p16-Expression; sie gilt als Ersatzmarker für den direkten HPV-Nachweis. p16-positive OPSCC zeigen eine signifikant bessere Prognose, was einer erhöhten Radiosensitivität zugeschrieben wird.

Material und Methoden: Die Resultate basieren auf einer retrospektiven Auswertung eines Gewebemikroarrays (TMA) von 365 Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom-(HNSCC-)Patienten mit vollständigen klinischen und pathologischen Daten, eingeschlossen 85 OPSCC.

Resultate: p16-positive OPSCC zeigten ein signifikant längeres Gesamtüberleben ($p = 0,005$), unabhängig von der cT- und cN-Klassifikation, vom Tumordifferenzierungsgrad wie auch von der Behandlungsmodalität.

Diskussion: Die p16-Überexpression ist der entscheidende unabhängige Prognosefaktor bei OPSCC, unabhängig von der gewählten Behandlungsmodalität.

Einführung

Die Anzahl der OPSCC steigt sowohl in den USA als auch in Europa an [1–2]. Diese OPSCC zeichnen sich

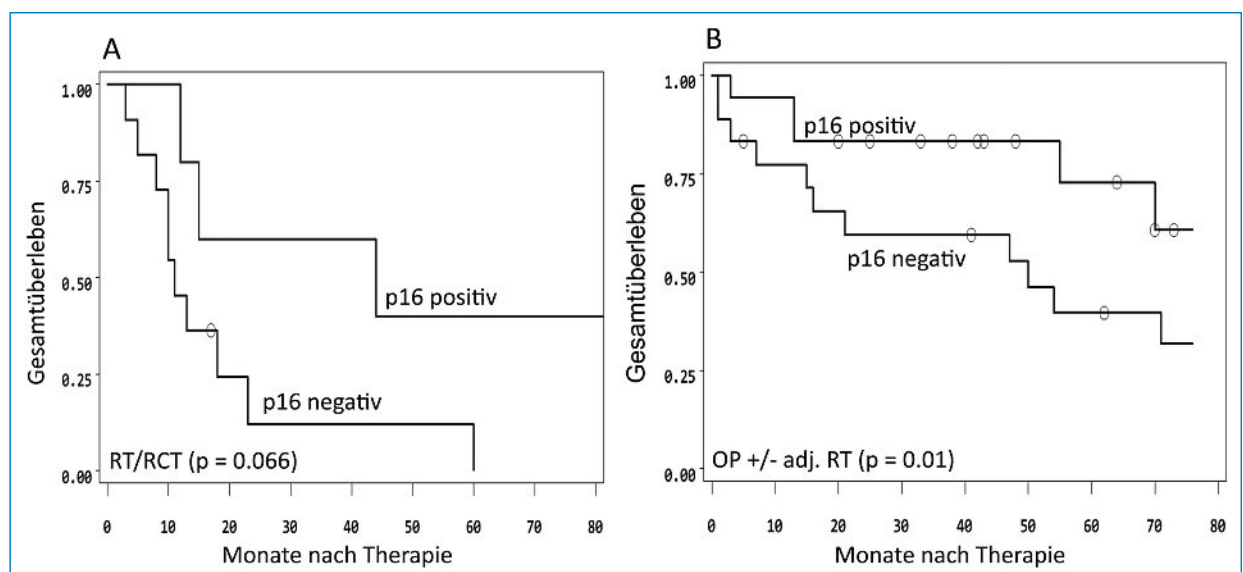


Abbildung 1

Kaplan-Meier-Überlebenskurven zeigen die unterschiedliche Überlebensdauer der Patienten mit p16-positiven ($\geq 5\%$) und p16-negativen ($< 5\%$) Oropharynxkarzinomen, die primär mit einer Radiotherapie oder Radiochemotherapie (A) oder mit einer kompletten Tumoresektion mit und ohne adjuvante Radiotherapie behandelt wurden (B).



durch eine Infektion mit dem Humanen Papillomavirus (HPV) aus [3]. Virale DNA von *high risk*-HPV 16 kann in Zellen von Tonsillenkarzinomen nachgewiesen werden [4] und ist für die grosse Mehrzahl der HPV-positiven OPSCC verantwortlich [5]. Der Hauptrisikofaktor für diese HPV-positiven OPSCC ist ein Sexualverhalten mit einer grossen Anzahl vaginaler wie auch oraler Sexualpartner [6]. Auf molekularer Ebene findet sich eine für diese OPSCC spezifische p16-Überexpression, die als Ersatzmarker für den direkten HPV-Direktnachweis gilt [7]. HPV/p16-positive OPSCC zeigen nach RT (Radiotherapie) oder RCT (Radiochemotherapie) eine bessere Prognose, was zur Hypothese einer erhöhten Radiosensitivität dieser Karzinome führte [8–10]. In dieser Studie haben wir in einer retrospektiven Analyse die Prognose von Patienten mit OPSCC nach RT/RCT und Operation (OP) in Abhängigkeit der p16-Expression untersucht.

Material und Methoden

Ein TMA (Gewebe-mikroarray) vorher nicht behandelter 365 HNSCC unterschiedlicher Lokalisation wurde erstellt. Die immunhistochemische p16-Analyse wurde durch zwei unabhängige Untersucher semi-quantitativ beurteilt (LT, EG): Anteil der p16-positiven Zellen an der Gesamtzellzahl der untersuchten Tumorzellen. Der Schwellenwert für p16-positive und p16-negative HNSCC (<5%) wurde bei einem Drittel der Proben mittels *Receiver Operating Characteristic Curve-Analyse* bestimmt (n = 102) und dann am restlichen Kollektiv

validiert (n = 241) und bezüglich des klinischen und prognostischen Einflusses ausgewertet.

Resultate

Von den 241 HNSCC lagen von 186 vollständige klinische Daten und eine gefärbte TMA-Probe zur Auswertung vor. Im Oropharynx fanden sich signifikant mehr p16-positive Tumorzellen (p < 0,001). Die 5-Jahres-Überlebensrate (5-JUR) für p16-negative OPSCC war signifikant schlechter als die der p16-positiven [5-JUR (95% CI): 25% (11–43) und 72% (47–86)] (p = 0,005). Radiotherapiegruppe: Von den 13 p16-negativen OPSCC starben 10, alle vor Ablauf der ersten 5 Jahre, die 5-JUR der p16-positiven OPSCC betrug 48% (p = 0,066). Chirurgiegruppe: Es zeigte sich ein statistisch signifikanter p16-abhängiger Unterschied: Die 5-JUR für p16-Negative betrug 41%, für p16-Positive 76% (p = 0,01) (Abb. 1 ) . Dieser Einfluss ist in einer multivariaten Analyse unabhängig von Alter, Geschlecht, cT-, cN-Klassifikation, Grading und Therapiemodalität (p = 0,003) (Tab. 1 ) .

Diskussion

Die p16-Expression beeinflusst das Gesamtüberleben in OPSCC signifikant, das Risiko, am Tumor zu sterben, war mehr als 4-mal kleiner als bei p16-negativen OPSCC. Diese Resultate werden von vielen Autoren bestätigt [11]. Wir verglichen die Prognose der OPSCC, die mittels RT/RCT behandelt wurden, mit derjenigen der OPSCC, die primär radikal operiert wurden. Die p16-positiven OPSCC nach primärer RT/RCT zeigten ein klar längeres Überleben, die fehlende Signifikanz liegt in der kleinen Patientengruppe (n = 20). Dieses verbesserte Überleben p16-positiver OPSCC nach RT/RCT wird in der Literatur einer erhöhten Radiosensitivität dieser Karzinome zugeschrieben. Dies, obwohl verschiedene Autoren unter der RT verschiedene Formen zusammenfassen, wie eine primäre RT oder RCT inklusive der adjuvanten RT nach radikaler Chirurgie, was unseres Erachtens für diese Schlussfolgerung nicht zulässig ist [9, 11].

Die Aussage über eine erhöhte Radiosensitivität sollte sich ausschliesslich auf OPSCC stützen, bei welchen der gesamte Tumor primär mittels RT/RCT behandelt wurde und nicht vermeintliche mikroskopisch kleine Tumorreste mit einer adjuvanten RT in geringerer Dosierung und unterschiedlicher Fraktionierung angegangen werden. Diese Resultate werden mit unserer Untersuchung zusätzlich hinterfragt, da p16-positive OPSCC nach OP den gleichen Überlebensvorteil zeigten wie nach primärer RT/RCT. Da diese Gruppe grösser ist als die der konservativ behandelten, erreichten die Resultate auch statistische Signifikanz. Wir präsentieren retrospektive Daten, die auf einer Analyse eines multidisziplinären Behandlungsteams basieren, welches jeden Patienten bezüglich der individuell besten Behandlungsmodalität beurteilt. Dies geschieht mit dem Ziel der bestmöglichen onkologischen Therapie bei so geringen

Tabelle 1. Beziehung der p16-Expression mit klinischen und pathologischen Parametern bei Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen unterschiedlicher Lokalisation (N = 186).

Klinische und pathologische Parameter		p16-Expression N (%)		P-Wert
		Negativ N = 146	Positiv N = 40	
Tumorklassifikation (N = 186)	Mundhöhle	73 (50,0)	11 (27,5)	<0,001
	Oropharynx	29 (19,9)	23 (57,5)	
	Larynx	27 (18,5)	4 (10,0)	
	Hypopharynx	17 (11,6)	2 (5,0)	
cT-Klassifikation (N = 186)	cT1	31 (21,2)	11 (27,5)	0,195
	cT2	55 (37,7)	19 (47,5)	
	cT3	25 (17,1)	2 (5,0)	
	cT4	35 (24,0)	8 (20,0)	
cN-Klassifikation (N = 186)	cN0	62 (42,5)	17 (42,5)	0,589
	cN1	36 (24,7)	8 (20,0)	
	cN2	44 (30,1)	15 (37,5)	
	cN3	4 (2,7)	0 (0,0)	
Differenzierungsgrad (N = 179)	Gut	7 (5,0)	5 (13,2)	0,173
	Mässig	96 (68,1)	22 (57,9)	
	Wenig	38 (27,0)	11 (29,0)	
Lokalrezidive (N = 179)	Fehlend	78 (55,7)	23 (59,0)	0,717
	Vorhanden	62 (44,3)	16 (41,0)	

Nebenwirkungen wie möglich und damit maximaler Lebensqualität für die einzelnen Patienten. Demzufolge kann kein direkter Vergleich zwischen den Therapieformen gezogen werden, jedoch eine Analyse der Auswirkungen der p16-Expression in den einzelnen Behandlungsmodalitäten. Unsere Resultate bestätigen die p16-Expression als entscheidenden Prognosefaktor in OPSCC. Dieser Einfluss ist unabhängig von den üblichen Prognoseparametern und auch von der Therapiemodalität RT oder OP.

Korrespondenz:

Dr. med. Claude Fischer
Chefarzt HNO-Klinik
Kantonsspital Graubünden
Loëstrasse 170
CH-7000 Chur
claud.fischer@ksgr.ch

Literatur

- 1 Annertz K, Anderson H, Björklund A, Moller T, Kantola S, Mork J, et al. Incidence and survival of squamous cell carcinoma of the tongue in Scandinavia, with special reference to young adults. *Int J Cancer*. 2002;101:95–9.
- 2 Shiboski CH, Schmidt BL, Jordan RC. Tongue and tonsil carcinoma: increasing trends in the U.S. population ages 20–44 years. *Cancer*. 2005;103:1843–9.
- 3 Syrjänen K, Syrjänen S, Lamberg M, Pyrhonen S, Nuutinen J. Morphological and immunohistochemical evidence suggesting human papillomavirus (HPV) involvement in oral squamous cell carcinogenesis. *Int J Oral Surg*. 1983;12:418–24.
- 4 Niedobitek G, Pitteroff S, Herbst H, Shepherd P, Finn T, Anagnostopoulos I, et al. Detection of human papillomavirus type 16 DNA in carcinomas of the palatine tonsil. *J Clin Pathol*. 1990;43:918–21.
- 5 Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:467–75.
- 6 Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S, et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:407–20.
- 7 D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2007;356:1944–56.
- 8 Lindel K, Beer KT, Laissue J, Greiner RH, Aebbersold DM. Human papillomavirus positive squamous cell carcinoma of the oropharynx: a radiosensitive subgroup of head and neck carcinoma. *Cancer*. 2001;92:805–13.
- 9 Mellin DH, Lindquist D, Björnestal L, Ohlsson A, Dalianis T, Munck-Wikland E, et al. P16(INK4a) correlates to human papillomavirus presence, response to radiotherapy and clinical outcome in tonsillar carcinoma. *Anticancer Res*. 2005;25:4375–83.
- 10 Fakhry C, Westra WH, Li S, Cmelak A, Ridge JA, Pinto H, et al. Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:261–9.
- 11 Kuo KT, Hsiao CH, Lin CH, Kuo LT, Huang SH, Lin MC. The biomarkers of human papillomavirus infection in tonsillar squamous cell carcinoma-molecular basis and predicting favorable outcome. *Mod Pathol*. 2008;21:376–86.

Entwicklung eines 3-D-Larynx-Modells als Basis für weiterführende biomechanische Untersuchungen

Claudio Storck^a, Markus Gugatschka^b, Olivia Haenni^a, Franz Ebner^c, Markus Wolfensberger^a, Erich Sorantin^d, Gerhard Friedrich^b, Philipp Juergens^{b, e}

Developing a 3-D-model of the laryngeal cartilages as a basis for further biomechanical investigations

Introduction: The biomechanics of the larynx is still controversially discussed. The purpose of our work is to develop a 3-D-model of the larynx using high-resolution computer-tomography (HRCT) data. This study presents the results of a feasibility study of identifying, visualising and 3-D-rendering anatomical landmarks and structures of the larynx with HRCT.

Methods: Four fresh cadaver larynges were examined with HRCT. The HRCT-data were post-processed with MIMICS[®] software for three-dimensional visualisation. We also examined one patient larynx.

Results: All relevant structures of the laryngeal cartilages could be identified on HRCT and visualised in a 3-D-model.

Discussion: HRCT provides excellent data for three-dimensional visualisation of the laryngeal anatomy. This technique allows us to develop a three-dimensional laryngeal model, which will serve as a basis for further biomechanical investigations.

Zusammenfassung

Die Biomechanik des Larynx wird kontrovers diskutiert. Ziel dieser Arbeit ist es, ein dreidimensionales (3-D-) Larynx-Modell zu entwickeln auf der Basis von hochauflösenden Computertomographie-Daten (HRCT). Hier präsentieren wir die Resultate der Machbarkeit der Identifikation, der Visualisierung und 3-D-Rendering anatomischer Landmarken und Strukturen des Larynx. Vier frische Laryngen wurden mit dem HRCT untersucht. Die HRCT-Daten wurden weiterverarbeitet mit MIMICS[®] zur 3-D-Visualisierung. Zusätzlich untersuchten wir einen Patienten-Larynx. Alle relevanten Strukturen und Landmarken der Larynx-Knorpel konnten mit dem HRCT identifiziert und mit MIMICS[®] dreidimensional visualisiert werden. HRCT liefert exzellente Daten für eine 3-D-Visualisierung der Larynx-Anatomie. Damit lässt sich ein virtuelles 3-D-Larynx-Modell als Basis für weiterführende biomechanische Untersuchungen entwickeln.

Einführung



Moderne funktionsorientierte Larynx-Chirurgie setzt exaktes Verständnis der Biomechanik wie auch genaue präoperative Planung voraus [1]. Die Biomechanik des Larynx wird kontrovers diskutiert [1–3], weshalb die Entwicklung eines 3-D-Larynx-Modells gefordert wurde

[4]. Ziel war es, anhand von HRCT-Daten ein solches zu entwickeln. Primär sollen alle relevanten anatomischen Strukturen und Landmarken mit dem HRCT visualisiert werden. Sekundär sollen die HRCT-Daten mit MIMICS[®] Version 12.0 (Materialise[™] Interactive Medical Image Control System, Löwen, Belgien) konvertiert und zu einem 3-D-Modell zusammengefügt werden.

Material und Methode

Vier frische Kadaver-Laryngen (2 m, 44 und 78 Jahre; 2 f, 49 und 71 Jahre) und zusätzlich ein weiterer Larynx eines 74-jährigen Patienten wurden untersucht. Die Studie wurde von beiden Ethikkommissionen der Universitäten Basel und Graz bewilligt. Die frischen intakten Laryngen wurden nach Entnahmen innert 24 Stunden radiologisch untersucht. Die Laryngen wurden auf einer Halterungsvorrichtung fixiert. Die HRCT-Untersuchung fanden mit dem Aquilion-ONE-CT-Scanner (Toshiba[®]) statt (120 kV, 150 mA, Rotationszeit 1 sec bei den Kadaver-Laryngen, 0,5 sec beim Patienten). Die HRCT-Daten wurden anschliessend in die Software MIMICS[®] importiert und zur Nachbearbeitung konvertiert. Laryngeale Strukturen: Cornu superius/inferius, Prominentia laryngis, Cartilages thyroideae, Processus vocalis, Processus muscularis, akzessorische Knorpel, Epiglottis, Cricoid, cricoarytaenoidales und cricothyroidales Gelenk, Hyoid; Landmarken: Prominentia laryngis, Unterkante Thyroid, Linea obliqua, Cricoidvorderkante.

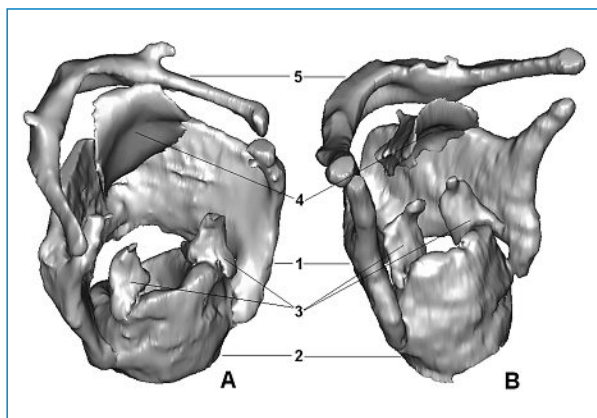
Resultate

Ossifizierte Strukturen des Thyroids, Cricoid wie auch das Hyoid konnten in den HRCT-Daten verifiziert werden, ein 3-D-Rendering war problemlos möglich. Weniger ossifizierte Strukturen (Lamina thyroidea, Epiglottis) konnten durch Anpassung der Schwellenwerte vom umliegenden Gewebe unterschieden und segmentiert werden. Der Processus vocalis und der Processus muscularis konnten immer identifiziert werden. Die akzessorischen Knorpel (Cartilago cuneiforme et corniculatum) wurden mit dem HRCT in 75% dedektiert und auch dreidimensional durch MIMICS[®] visualisiert (Abb. 1 und 2 , 

^a HNO-Klinik, Abteilung Phoniatrie, Universitätsspital, Basel;

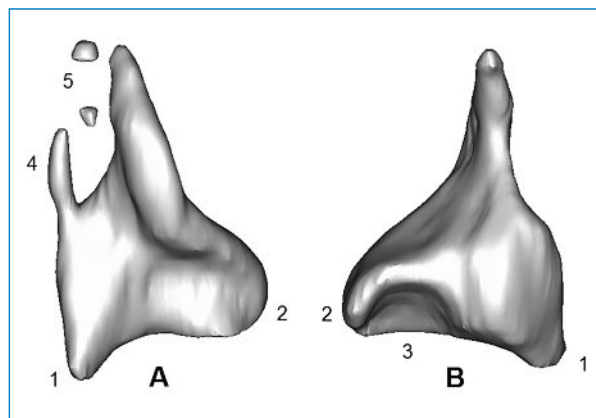
^b HNO-Klinik, Abteilung Phoniatrie, Medizinische Universität,

Graz, Österreich; ^c Department für Neuroradiologie, Medizinische Universität, Graz, Österreich; ^d Department für Radiologie, Abteilung für Kinderradiologie, Medizinische Universität, Graz, Österreich; ^e Hightech-Forschungszentrum, Universitätsspital, Basel, Schweiz

**Abbildung 1**

Vergleich der 3-D-Rendering zwischen einem männlichen Kadaver-Larynx (A) und dem Patienten-Larynx (B). Alle Larynx-Knorpel können im 3-D-Modell dargestellt werden.

1 = Thyroid; 2 = Cricoid; 3 = Arytaenoid-Knorpel; 4 = Epiglottis; 5 = Hyoid.

**Abbildung 2**

3-D-Rendering des linken Arytaenoid-Knorpels.

A Von vorn.

B Seitlich.

1 = Processus vocalis; 2 = Processus muscularis; 3 = Gelenkfläche des Cricoarytaenoidalen Gelenkes; 4 = Cartilago cuneiforme; 5 = Cartilago corniculatum.

Tabelle 1. 3-D-Rendering laryngealer Strukturen und Landmarken.

		Larynx (Geschlecht/Alter [Jahre])				
		m/44	m/78	w/49	w/71	m/74 (Pat.)
STRUKTUREN						
Thyroid	Cornu superius und inferius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Prominentia laryngis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Lamina thyroidea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cricoid		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arytaenoid	Processus vocalis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Processus muscularis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Akzessorische Knorpel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ø	Ø
Epiglottis		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gelenke	Cricoarytaenoidal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Cricothyroidal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hyoid		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LANDMARKEN		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thyroid	Prominentia laryngis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Unterkante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Linea obliqua	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cricoidvorderkante		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ø	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

☐ = Rendering möglich; Ø = Rendering nicht möglich.

Tab. 1 ☞. Beim Patienten-Larynx konnten ebenfalls alle relevanten Strukturen und Landmarken visualisiert und in 3-D zusammengefügt werden.

Diskussion

Die Sichtbarmachung laryngealer Knorpel im HRCT ist abhängig von der Ossifikation, dem Alter und Geschlecht [5, 6]. In den HRCT-Daten konnten alle relevanten anatomischen Strukturen und Landmarken identifiziert werden. Das HRCT ist deshalb eine geeignete Untersuchung zur Entwicklung eines virtuellen 3-D-Modells.

MIMICS® ist eine interaktive Software zur Visualisierung, Segmentierung und 3-D-Rendering von HRCT-Daten. Durch Anpassung der Schwellenwerte können verschiedene Strukturen von Weichteilgeweben unterschieden und segmentiert werden. Alle relevanten anatomischen Strukturen und Landmarken konnten bei den Kadaver-Laryngen und dem Patienten-Larynx 3-D-visualisiert werden. Die Kombination von HRCT und MIMICS® erlaubt uns nun kleinste anatomische Strukturen des Larynx zu visualisieren und dreidimensional darzustellen. Damit wird einerseits ermöglicht, die Biomechanik am Larynx im Hinblick auf verschiedene pathologische Stimmleippenveränderungen zu untersuchen und andererseits eine exakte präoperative Planung am Kehlkopfskelett durchzuführen.

Dank

Diese Studie wurde finanziell durch die Hippocrate-Stiftung, die Julia- und Gottfried-Bangerter-Rhyner-Stiftung und die Lichtensteinstiftung unterstützt.

Korrespondenz:

Dr. med. C. Störck
HNO-Klinik, Abt. Phoniatrie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
cstorck@uhbs.ch

Literatur

- Friedrich G, Kainz J. Morphometry of the larynx in horizontal sections. Normal data for the quantitative evaluation of current imaging technics. *Laryngol Rhinol Otol.* (Stuttg) 1988;67:269–74.
- Lang J, Fischer K, Nachbaur S. Measurements, form and form variants of the thyroid and cricoid cartilages. *Gegenbaurs Morphol Jahrb.* 1984;130:639–57.
- Friedrich G, Lichtenegger R. Surgical anatomy of the larynx. *J Voice.* 1997;11:345–55.
- Hunter EJ, Titze IR, Alipour F. A three-dimensional model of vocal fold abduction/adduction. *J Acoust Soc Am.* 2004;115:1747–59.
- Nemec SF, Krestan CR, Noebauer-Huhmann IM, Formanek M, Fruhwald J, Peloschek P, et al. Radiological normal anatomy of the larynx and pharynx and imaging techniques. *Radiologe.* 2008;49:8–16.
- Ruffing S, Struffert T, Grgic A, Reith W. Imaging diagnostics of the pharynx and larynx. *Radiologe.* 2005;45:828–36.

Lokale und regionale Rezidivrate der oralen Zungenkarzinome pT1–2 N0–1 entsprechend der primären Therapie

Thomas N. Roth, Hergen Friedrich, Philipp Schmid, Norbert Blumstein, Yanik Bütikofer, Peter Zbären, Andreas Arnold

Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten, Kopf- und Halschirurgie, Inselspital Bern

Local and regional recurrence of early mobile tongue carcinoma (pT1–2 N0–1) according to primary treatment

Introduction: The aim of the study was to compare the recurrence rate of tongue carcinoma staged T1–2 N0–1 following surgical treatment alone or a combined regimen including surgery and adjuvant radiotherapy.

Methods: Ninety patients with the primary diagnosis of an oral tongue carcinoma, treated in a ten-year period between 1998 and 2008, were retrospectively analysed. Endpoint of the study was the occurrence of a local or regional recurrence. All patients underwent complete local excision of the primary tumor. Two groups were compared in respect to their further treatment plan: patients who underwent surgical treatment only and patients who had postoperative radiation therapy. Indications for radiotherapy were perineural infiltration, angioinvasion, lymphangiosis carcinomatosa, narrow resection margin (<5 mm) and extracapsular spread.

Results: Of the 91 patients, 54 were men and 37 women with a mean age of 60.3 years (range: 25 to 83 years). The initial tumor stage was pT1 in 49 cases (54%) and pT2 in 42 cases (46%). In 13 patients (14.3%) a singular regional lymph node involvement was present at diagnosis, in 6 cases (6.5%) and 7 cases (7.7%) the patients were staged as pT1 and pT2. In 73 cases (80.2%) an ipsilateral neck dissection was performed and 25 patients (27.5%) underwent a postoperative radiotherapy. In a median follow-up of 35 months (range: 4 to 129 months) 11 (12.1%) recurrences occurred (9 local, one regional and one combined). Ten recurrences (15.2%) developed after surgery alone, whereas only one (4%) occurred after combined treatment. The corresponding relapse-free survival after 5 years was 83% for surgery and 88% for the combined therapy.

Conclusion: Patients undergoing combined therapy showed a lower recurrence rate, although more prognostic negative risk factors (lymphangiosis, perineural or angioinvasion) were present. With respect to the long-term recurrence rate postoperative radiotherapy seems to be a valid option in early carcinoma of the mobile tongue.

Zusammenfassung

Ziel: Das Ziel der Studie ist der Vergleich der Rezidivrate von chirurgischer Therapie und kombinierter Behandlung (Operation und Radiotherapie) bei Zungenkarzinomen der Mundhöhle T1–2 N0–1.

Patienten und Methode: Es wurden 91 Patienten mit der Erstdiagnose eines Zungenkarzinoms der Mundhöhle (T1–2 N0–1), welche zwischen 1998 und 2008 behandelt wurden, retrospektiv analysiert. Endpunkt der Studie war das Auftreten eines Rezidivs. Bei allen Patienten wurde eine transorale Tumorexzision vorgenommen. Entsprechend der durchgeführten Therapie wurden zwei Gruppen gebildet. Die eine Gruppe wurde nur chirurgisch und die zweite Gruppe kombiniert (Chirurgie und adjuvante Radio-[chemo-]Therapie) behandelt. Indikation für eine adjuvante Therapie waren Perineuralscheideninfiltration, Angioinvasion, Lymphangiosis carcinomatosa, knapper Resektionsrand (<5 mm) und extrakapsuläres Wachstum.

Resultate: Es handelte sich um 54 Männer und 37 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 60,3 Jahren (25 bis 83 Jahre). In 49 Fällen (54%) lag ein T1- und in 42 Fällen (46%) ein T2-Karzinom vor. Bei 13 Patienten (14,3%) fand sich initial eine singuläre Lymphknotenbeteiligung, im Stadium T1 bei 6 Patienten (6,5%) und im Stadium T2 bei 7 Patienten (7,7%). In 73 Fällen (80,2%) wurde eine ipsilaterale Neckdissektion durchgeführt, und 25 Patienten (27,5%) wurden nachbestrahlt. Im Verlauf traten 11 Rezidive (12,1%) auf, davon 9 Lokalrezidive und je ein zervikales und lokoregionäres Rezidiv; zehn Rezidive (15,2%) entwickelten sich nach alleiniger Chirurgie und eines (4%) nach kombinierter Therapie. Die entsprechende Rezidivfreiheit nach 5 Jahren war 83% nach Chirurgie und 88% nach kombinierter Behandlung.

Schlussfolgerungen: Die Gruppe der kombiniert behandelten Patienten weist weniger Rezidive auf, obwohl hier die Patienten mit prognostisch negativen Faktoren (Lymphangiosis, Angioinvasion, Perineuralinfiltration) enthalten sind. Hinsichtlich der Langzeitrezidivrate scheint eine adjuvante Radiotherapie auch bei frühen Stadien des oralen Zungenkarzinoms gerechtfertigt.

Einleitung

Das orale Zungenkarzinom ist der dritthäufigste maligne Tumor im Kopf-Hals-Bereich, dessen Überlebensrate eng mit der Beteiligung der zervikalen Lymphknotenbeteiligung korreliert [1]. Der tumorfreie Resektionsrand ist als prognostischer Faktor hinsichtlich der lokalen Rezidivrate unbestritten [2]. Die aktuelle Literatur diskutiert deshalb vorwiegend die Therapiemodalitäten der Halslymphknoten, insbesondere bei klinisch metastasenfreier Situation [1, 3]. Bei Vorliegen einer regionalen Lymphknotenbeteiligung wird eine Neckdissektion empfohlen. Das zunehmende Verständnis der Lymphknotenmeta-

stasierung und die Unterscheidung der verschiedenen Halskompartimente, welche die Lymphabflusswege voneinander trennen, begünstigten konservativere und selektivere Methoden der Neckdissektion [4].

Das Therapiemanagement beim klinischen N0-Hals bleibt wegen der hohen okkulten Metastasierungsrate eine Kontroverse [5]. Je nach Grösse und histologischen Befunden des Primärtumors gibt es verschiedene Modalitäten, die allesamt ihre Vor- und Nachteile haben: Beobachten, Sentinel-Lymphknotenbiopsie, elektive Neckdissektion oder Bestrahlung [1, 3, 6, 7]. Während die adjuvante Bestrahlung vor allem für fortgeschrittene Stadien weitgehend akzeptiert ist, bleibt sie ein Diskussionspunkt für die frühen Stadien; ein allgemeingültiger Konsens hat sich bislang noch nicht etabliert. In dieser Studie haben wir uns auf die frühen Karzinome der mobilen Zunge (pT1–2 N0–1) konzentriert und unser Interesse speziell auf die lokale und regionale Rezidivrate in Abhängigkeit von der adjuvanten Bestrahlung gerichtet.

Patienten und Methode


Es wurden alle Patienten mit der Erstdiagnose eines Zungenkarzinoms der Mundhöhle (pT1–2 N0–1) zwischen 1998 und 2008 in die Studie eingeschlossen und retrospektiv analysiert. Bei allen Patienten wurde eine transorale Tumorsektion, bei 73 Patienten zudem eine Neckdissektion vorgenommen. Bei knapp 20% unserer Patienten wurde aufgrund eines hohen Narkoserisikos oder eines Zustands nach Neckdissektion im Rahmen eines metachronen Zweitkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich keine Neckdissektion durchgeführt. Nach histologischer Aufarbeitung wurden die Patienten gemäss TNM-Staging klassifiziert und am interdisziplinären Tumorboard das weitere Prozedere bezüglich Radiotherapie oder Nachresektion besprochen. Patienten mit einem grossen Primärtumor >pT2 und/oder mit Beteiligung mehrerer Lymphknoten >N1 wurden ausgeschlossen. Indikation für eine adjuvante Therapie waren Perineuralscheideninfiltration, Angioinvasion, Lymphangiosis carcinomatosa, knapper Resektionsrand (<5 mm) des Primarius und extrakapsuläres Wachstum der Lymphknotenmetastase. Entsprechend der durchgeführten Therapie wurden zwei Gruppen analysiert. Die eine Gruppe wurde nur chirurgisch und die andere Gruppe kombiniert (Chirurgie und adjuvante Radiotherapie) behandelt. Endpunkt der Studie war das Auftreten eines Rezidivs. Die Rezidivrate wurde mit den Therapiemodalitäten, dem initialen Staging und dem histologischen Grading korreliert. Nach

Kaplan-Meier wurden die krankheitsspezifische Überlebensrate und die Rezidivfreiheit nach fünf Jahren berechnet.

Resultate

Von den insgesamt 91 Patienten waren 54 Männer und 37 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 60,3 Jahren (25 bis 83 Jahre). In 49 Fällen (54%) lag ein T1- und in 42 Fällen (46%) ein T2-Karzinom vor. Bei 13 Patienten (14,3%) fand sich initial eine singuläre Lymphknotenbeteiligung, im Stadium T1 bei 6 Patienten (6,5%) und im Stadium T2 bei 7 Patienten (7,7%). In 73 Fällen (80,2%) wurde eine ipsilaterale Neckdissektion durchgeführt. 25 Patienten (27,5%) wurden nachbestrahlt, darunter 4 der 13 Fälle mit initialer regionaler Metastasierung. In 9 (12,3%) von 73 Dissektaten fanden sich okkulte Metastasen. Bei 21 Patienten wurde vor der Neckdissektion eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie durchgeführt, welche in 7 (33,3%) Fällen eine Mikrometastasierung zeigte, im Vergleich zu 2 (3,8%) Fällen bei den übrigen 52 elektiven Neckdissektionen.

Insgesamt wiesen 14 (15%) Patienten ein Zweitkarzinom im ORL-Bereich auf, davon 8 (8,5%) Patienten vor dem Auftreten des Zungenkarzinoms und 6 (6,5%) Patienten nach dessen Therapie.

Im Verlauf traten 11 Rezidive (12,1%) auf, davon 9 Lokalrezidive und je ein zervikales und kombiniertes Rezidiv. 10 Rezidive (15,2%) entwickelten sich nach alleiniger Chirurgie und eines (4%) nach kombinierter Therapie. Eine signifikante Korrelation zum T- oder N-Stadium liess sich nicht finden; die kleinere Rezidivrate von 9,5% beim T2-Karzinom im Vergleich zu 14,2% beim T1-Karzinom könnte mit dem jeweiligen grösseren Anteil von 40 bzw. 16% der bestrahlten Patienten erklärt werden (Tab. 1 ). 6 der Rezidivpatienten entwickelten ein Zweitrezidiv, wovon in 4 Fällen aufgrund rascher Progredienz keine kurative Therapie mehr möglich war.

Der histologische Differenzierungsgrad wurde bei 22 (24,2%) Patienten als gut, bei 62 (68,1%) Patienten als mässiggradig und bei 7 (7,7%) als schlecht beurteilt. Entsprechend traten bei den gut differenzierten Tumoren 3 (13,6%), bei den mässig differenzierten 6 (9,7%) und bei den wenig differenzierten 2 (28,6%) Rezidive auf. Bei den 62 mässig differenzierten Tumoren fand sich in 10 (16%) Präparaten eine perineurale Infiltration; diese Gruppe wurde in 21 (33,9%) Fällen bestrahlt, im Vergleich zu 13,6% bei den gut und 14,3% bei den schlecht differenzierten, welche nur in je einem Falle eine perineurale Infiltration zeigten. Die Histologie der Rezidive zeigte in 4 (36,4%) Fällen eine Abnahme des Differenzierungsgrades.



Die krankheitsspezifische Überlebensrate nach 5 Jahren betrug 87% nach Chirurgie und 86% nach kombinierter Therapie (Abb. 1 ). Abbildung 2  zeigt die entsprechende Rezidivfreiheit mit 83% nach Chirurgie beziehungsweise 88% nach kombinierter Behandlung nach 5 Jahren; im Langzeitverlauf zeigt sich eine Tendenz zugunsten der kombinierten Therapie. Beide Kurvenvergleiche zeigten im Mantel-Cox-Test keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Tabelle 1. Rezidive anhand der initialen pT-Klassifikation.

	pT1 n = 49 (Radiatio: 16%)		pT2 n = 42 (Radiatio: 40%)	
Lokal	6	12,2%	3	7,1%
Zervikal	–	–	1	2,4%
Beides	1	2%	–	–
Total	7	14,2%	4	9,5%

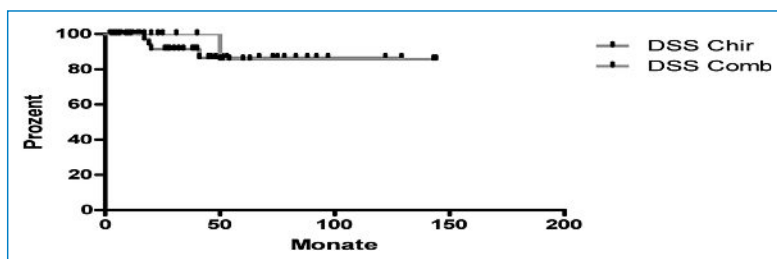


Abbildung 1

Krankheitsspezifisches Überleben: Therapievergleich.

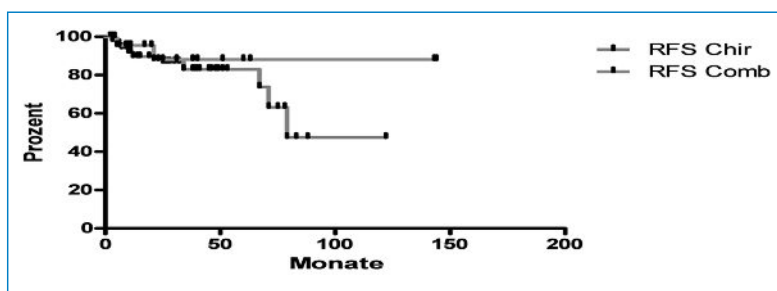


Abbildung 2

Rezidivfreies Überleben: Therapievergleich.

Diskussion

Das Karzinom der oralen Zunge erfordert vor allem in den frühen Stadien eine differenzierte Evaluation der Therapiemodalitäten. Während die Indikation für eine adjuvante Bestrahlung bei fortgeschrittenen Tumoren (T3–4) oder bei mehreren Lymphknoten (N2+) in der Regel unbestritten ist, fehlt diesbezüglich bei den frühen Karzinomen ein etablierter Konsens [7]; zudem ist die Behandlung des klinischen N0-Halses eine häufige Kontroverse in der Literatur [1, 3]. Wir präsentieren in dieser Studie unsere Erfahrung über zehn Jahre mit einem selektiven Patientengut nach transoraler Tumorsektion und diskutieren unsere Resultate im Vergleich zur aktuellen Literatur, wobei wir das Augenmerk auf die Rezidivrate in Abhängigkeit einer adjuvanten Radiotherapie gelegt haben.

An einem Zentrumsplatz mit einem Einzugsgebiet von über einer Million Einwohnern verzeichnen wir über einen Zeitraum von zehn Jahren lediglich 91 Fälle mit einem Zungenkarzinom pT1–2, so dass sich bei weiterer Untergruppierung keine statistische Relevanz zeigen liess. Andere Studien präsentierten ähnliche Fallzahlen für Frühkarzinome, die Mehrzahl der Patienten zeigte ein fortgeschrittenes Karzinom [6]. Grundsätzlich werden an unserer Klinik die Zungenrandkarzinome chirurgisch exzidiert und der histologische Schnittrand, der als wichtigster prädiktiver Faktor für ein Lokalrezidiv gilt [2], kontrolliert. Der Literatur entsprechend, fanden sich bei 9 (12,3%) von 73 Dissektaten okkulte Metastasen in den zervikalen Lymphknoten [4]. Entsprechend der Studie von Stöckli, scheint uns die Sentinel-Lymphknotenbiopsie bei technischer Möglichkeit eine valable Option zu sein [1]. Diese ist jedoch logistisch aufwendiger, da sie die zeitnahe radioaktive Markierung des Tumors in Zusammenarbeit mit der Nuklearmedizin voraussetzt

und ausreichend Erfahrung mit dieser Methode verlangt.

Nach einem krankheitsfreien Intervall von im Median 12 Monaten (4 bis 84 Monate) traten insgesamt 11 (12,1%) Rezidive auf. Nur einer (4%) der 25 nachbestrahlten Patienten zeigte ein Rezidiv, wohingegen die übrigen 66 nichtbestrahlten Patienten 10 (15,2%) Rezidive aufwiesen. Wenngleich die Resultate aufgrund der geringen Fallzahl nicht statistisch signifikant sind, scheint das gehäufte Auftreten von Lokalrezidiven in der nichtbestrahlten Gruppe für eine adjuvante Bestrahlung zu sprechen. Die Indikation hierzu ist jedoch im Einzelfall in Abhängigkeit unterschiedlicher Kriterien (Alter, Noxen, Histopathologie, Begleiterkrankungen) zu stellen.

Hinsichtlich des rezidivfreien und des krankheitsspezifischen Überlebens zeigte der Vergleich der chirurgischen und kombinierten Therapie in unserem Kollektiv keinen statistisch signifikanten Unterschied nach 5 Jahren; dagegen wird nach postoperativer Radiotherapie ein Trend zu einer besseren rezidivfreien Überlebensrate im Langzeitverlauf zwischen 5 und 10 Jahren sichtbar. Um statistisch aussagekräftige Daten zu erhalten, ist eine prospektive, multizentrische Studie notwendig.

Zusammenfassend haben wir in der Gruppe der kombiniert behandelten Patienten weniger Rezidive beobachtet, obwohl hier die Patienten mit prognostisch negativen Faktoren (Lymphangiosis, Angioinvasion, Perineuralscheideninfiltration) enthalten waren. Somit scheint uns im Hinblick auf die Langzeitrezidivfreiheit eine kombinierte Therapie auch bei frühen Stadien des oralen Zungenkarzinoms gerechtfertigt und eine langfristige, regelmässige Nachsorge indiziert.

Korrespondenz:

Andreas Arnold

Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten

Kopf- und Halschirurgie

Inselspital

CH-3010 Bern

andreas.arnold@insel.ch

Literatur

- 1 Stoeckli SJ. Sentinel node biopsy for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope*. 2007; 117(9):1539–51.
- 2 Spiro RH, Guillaumondegui O Jr, Paulino AF, Huvos AG. Pattern of invasion and margin assessment in patients with oral tongue cancer. *Head Neck*. 1999;21(5):408–13.
- 3 Yuen AP, Wei WI, Wong YM, Tang KC. Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. *Head Neck*. 1997;19(7):583–8.
- 4 Capote A, Escorial V, Munoz-Guerra MF, Rodriguez-Campo FJ, Garmallo C, Naval L. Elective neck dissection in early-stage oral squamous cell carcinoma – does it influence recurrence and survival? *Head Neck*. 2007;29(1):3–11.
- 5 Byers RM, El Naggar AK, Lee YY, et al. Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue? *Head Neck*. 1998;20(2):138–44.
- 6 Lin CY, Lee IY, Huang SF, Kang CJ, Fan KH, Wang HM, et al. Treatment outcome of combined modalities for buccal cancers: unilateral or bilateral neck radiation? *Head Neck*. 2008;70(5):1373–81.
- 7 Zelefsky MJ, Harrison LB, Fass DE, et al. Postoperative radiotherapy for oral cavity cancers: impact of anatomic subsite on treatment outcome. *Head Neck*. 1990;12(6):470–5.

Tonsillenkarcinome: HPV-Assoziation, Risikoprofil und Prognose

Eine retrospektive Studie

A. del Torso^a, H. Schreiber^b, E. Vasella^b, A. Arnold^a, P. Zbären^a, C. Candreia^a

Universität Bern

^a Klinik für HNO, Kopf- und Halschirurgie, Inselspital, ^b Institut für Pathologie

Carcinoma of the tonsil: HPV association, risk profile and outcome, a retrospective study

Introduction: Beside alcohol and smoking, the HPV virus is known as a risk factor for tonsillar carcinoma. In the literature, HPV-positive tumors show a better response to radiation therapy and a better survival.

Material and Methods: In a retrospective data analysis 47 patients with tonsillar carcinoma, treated at a tertiary care center between 2002 and 2006, were analysed regarding tumor staging, treatment and follow-up as well as HPV status as an additional risk and prognostic factor. To determine the HPV status, histological specimens were analysed using PCR.

Results: 53% of the analysed tonsillar carcinomas were positive for HPV. All HPV-positive tumors showed HPV 16 with high oncogenic risk. The percentage of women was higher (40%) in the HPV-positive group than in the HPV-negative group. Patients with HPV-positive tumors had significantly less risk factors, such as alcohol and smoking, than patients with HPV-negative tumors. Furthermore, patients with HPV-positive tumors showed better disease-specific and better overall survival than patients with HPV tumors.

Conclusion: Our findings confirm the HPV infection as an independent risk factor of tonsillar carcinoma. The HPV status may be valuable as an additional prognostic factor. Prospective multicenter studies are necessary to evaluate possible therapeutic consequences.

Zusammenfassung

Einleitung: Neben Alkohol und Nikotin gilt auch ein HPV-Infekt als Risikofaktor für Tonsillenkarcinome. Die HPV-positiven Tumore zeigen in der Literatur ein besseres Ansprechen auf Radiotherapie und eine bessere Prognose betreffend Überleben.

Material und Methode: In einer retrospektiven Datenanalyse wurden 47 Patienten mit Tonsillenkarcinomen untersucht, welche zwischen 2002 und 2006 auf der Klinik für HNO, Kopf- und Halschirurgie des Inselspitals betreut worden waren. Neben Tumorstadium, Therapiemodalität und Follow-up interessierte der HPV-Status als zusätzlicher Risiko- und Prognosefaktor. Dazu wurden die histologischen Präparate nachträglich mittels PCR auf HPV-Erbgut analysiert.

Resultate: 53% der Tonsillenkarcinome waren HPV-positiv. Alle HPV-positiven Tumoren zeigten HPV 16 mit hohem onkologem Risiko. Der Frauenanteil war mit


40% bei den HPV-positiven Tumoren hoch. Die Patienten mit HPV-positiven Tumoren hatten signifikant weniger Risikofaktoren (Alkohol/Nikotin) und zeigten gegenüber den HPV-negativen Karzinomen ein besseres krankheitsspezifisches und ein besseres Gesamtüberleben.

Schlussfolgerung: Unsere Resultate bestätigen den HPV-Infekt als unabhängigen Risikofaktor für Tonsillenkarcinome. Der HPV-Status kann zur Einschätzung der Prognose dienen. Prospektive multizentrische Studien sind wünschenswert, um mögliche therapeutische Konsequenzen abzuleiten.

Einleitung

Das Humane Papillomavirus ist ein DNA-Virus, von dem mehr als 100 verschiedenen Typen bekannt sind; davon sind einige Genotypen (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 66; WHO 2005) karzinogen. HPV befallen die Epithelzellen der Haut und Schleimhäute und bewirken ein unkontrolliertes tumorartiges Wachstum, das sich als Papillom, Warze, Kondylom oder Karzinom präsentiert. Die Übertragung erfolgt wie beim Herpesvirus durch Kontakt mit infektiösem Bläscheninhalt, entweder durch direkten Körperkontakt, Speichel oder Geschlechtsverkehr.

Die HPV-Viren sind gut dokumentiert als hauptsächlicher ätiologischer Faktor beim Zervixkarzinom. Seit 2007 wird in der Schweiz eine Impfung gegen einige karzinogene HPV-Viren für junge Frauen empfohlen. Zurzeit gibt es jedoch noch keine spezifische Papillomavirus-Therapie.

Auch beim Tonsillenkarcinom wird der HPV-Infekt in der Literatur als unabhängiger Risikofaktor neben Alkohol und Nikotin beschrieben. Der Anteil von HPV-positiven Tonsillenkarcinomen variiert zwischen 12 und 60%, abhängig von der geographischen Region und von der Nachweismethode und vermutlich auch von den sexuellen Gewohnheiten (Tab. 1 ). Die HPV-Typen 16 und 18 sind die häufigsten Risikotypen für Karzinome im HNO-Bereich [1–3]. Die HPV-positiven Tumore zeigen ein besseres Ansprechen auf Radiotherapie und eine bessere Prognose betreffend Überleben [4].

Das Ziel dieser Studie war, die HPV-positiven und HPV-negativen Tonsillenkarcinome hinsichtlich des initialen Tumorstadiums, der Risikofaktoren und der Therapie und des Follow-ups zu analysieren und den Einfluss des HPV-Status auf die Prognose zu evaluieren.

Patienten und Methode

Patienten

In einer retrospektiven Datenanalyse wurden 47 Patienten mit Tonsillenkarcinomen untersucht, welche zwischen 2002 und 2006 auf Klinik für HNO, Kopf- und Halschirurgie des Inselspitals betreut wurden. Es handelte sich um 32 Männer (68%) und 15 Frauen (32%) mit einem mittleren Alter von 63,1 Jahren. Bei Erstdiagnose zeigten 79% der Patienten ein höhergradiges Tumorstadium (Stadium III und IV). Lymphknotenmetastasen fanden sich bei 70% der Patienten. Der Primärtumor wurde bei 29 der 47 Patienten (62%) operativ mittels erweiterter Tonsillektomie entfernt. Bei 24 (83%) dieser 29 Patienten wurde eine Neck-Dissektion durchgeführt, bei 10 (35%) Patienten eine adjuvante Radiotherapie, bei 14 (48%) Patienten eine Radiochemotherapie. Bei 14 Patienten (30%) wurde der Pri-

märtumor durch Radiochemotherapie und bei 2 Patienten (4%) durch eine primäre Radiotherapie behandelt. Eine Neck-Dissektion wurde bei 7 dieser 16 Patienten (43%) durchgeführt. Zwei Patienten wünschten keinerlei Therapie.

HPV-Nachweis und -Typisierung

Für den Nachweis Humaner Papillomaviren wurde die DNA aus den vorhandenen Paraffinschnitten extrahiert. Die HPV-spezifische DNA wurde mittels PCR mit zwei Primerpaaren (Konsensusprimer L1C1 und L1C2 und Primerpaar GP5+ und GP6+) amplifiziert. Die Genprodukte wurden mittels Gel-Elektrophorese verifiziert. Die HPV-positiven Fälle zeigten in der Gel-Elektrophorese Produkte der erwarteten Grösse (238 bp für L1C1/L1C2 bzw. 140 bp für GP5+/GP6+). Bei den HPV-negativen Fällen konnte kein Produkt nachgewiesen werden. Die HPV-positiven Fälle wurden sequenziert und der HPV-Typ bestimmt. Zur Genotypisierung wurde eines der beiden PCR-Produkte anschliessend von beiden Seiten her sequenziert. Neben der HPV-spezifischen DNA wurden auch Aktin und Globin amplifiziert und verifiziert, um die Qualität der DNA zu bestimmen, da es bei älteren Paraffinschnitten häufig zu DNA-Brüchen kommt.

Resultate

Anteil HPV-positiver Tumoren

53% der untersuchten Karzinome waren HPV-positiv. Alle HPV-positiven Karzinome zeigten den Subtyp HPV 16 mit hohem onkogenem Risiko. In keinem der bisher durchgeführten Tests ergab die Sequenzanalyse einen Hinweis auf das Vorliegen einer Mischinfektion mit einem weiteren HPV-Typ.

Alter und Geschlecht

Das mittlere Alter aller Männer und Frauen ist mit 63,1 und 64 Jahren ähnlich. Bei der Gruppe der HPV-positiven Patienten waren 40% Frauen und 60% Männer; bei der HPV-negativen Gruppe waren nur 23% Frauen und 77% Männer. Das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt bei den HPV-positiven nur 1,5 zu 1 gegenüber 3,4 zu 1 bei HPV-negativen Tumoren. Das Verhältnis Männer/Frauen im Vergleich der HPV-positiven zur HPV-negativen Gruppe war mit einer Odds Ratio von 0,44 (CI 0,1228–1,585) statistisch nicht signifikant.

Tumorstadium und Therapie

Zwischen den beiden Gruppen gab es keine relevanten Unterschiede betreffend initiales Tumorstadium und durchgeführte Therapie. Bei den HPV-positiven Patienten zeigten 84% initial ein Tumorstadium III oder IV gegenüber 73% bei den HPV-negativen Patienten. Eine Tonsillektomie wurde in der HPV-positiven Gruppe bei 68%, in der HPV-negativen Gruppe bei 54% durchgeführt. Eine Neck-Dissektion wurde bei 60% (HPV-positiv) respektive bei 73% (HPV-negativ) durchgeführt. Eine Radiotherapie erhielten 84% (60% Radiochemotherapie) in der HPV-positiven Gruppe und 86% (59% Radiochemotherapie) in der HPV-negativen Gruppe.

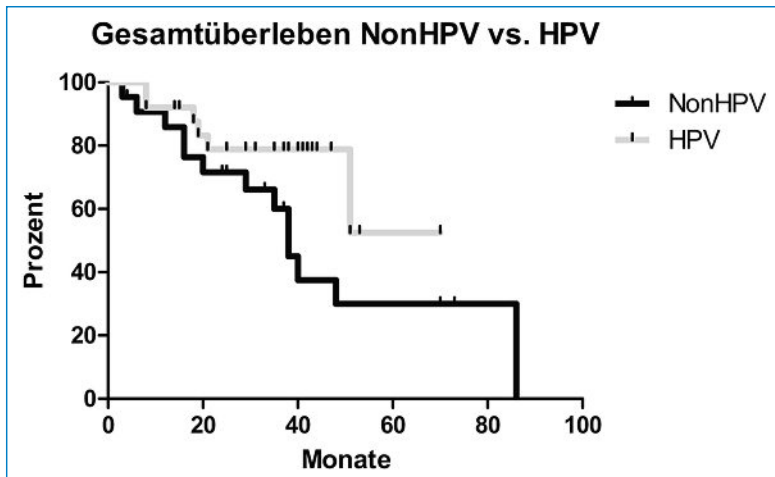


Abbildung 1
Gesamtüberleben nach Kaplan-Meier für Patienten mit Tonsillenkarcinomen HPV+ versus HPV-: Die Fälle HPV+ zeigen ein besseres Gesamtüberleben. Der Unterschied ist mit einem p-Wert von 0,0636 knapp nicht signifikant.

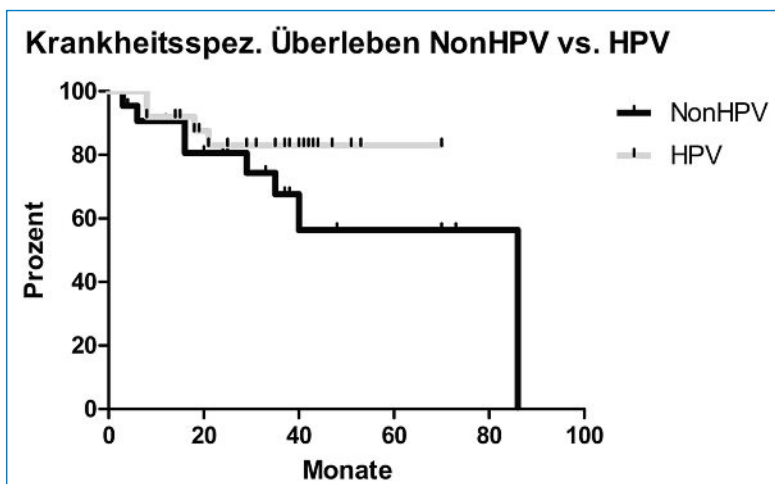


Abbildung 2
Krankheitsspezifisches Überleben nach Kaplan-Meier für Patienten mit Tonsillenkarcinomen HPV+ versus HPV-: Die Fälle HPV+ zeigen einen Trend zu besserem Überleben ohne statistische Signifikanz (p = 0,1794).



Tabelle 1. Anteil der HPV-positiven Tumoren mit Tumorlokalisation, Nachweismethode und geographischer Region.

Quelle	N	Anteil HPV+	Lokalisation	Nachweismethode	Geographische Region
Syrjänen S, 2004	432	51 %	Tonsille	PCR	Finnland
Chien CY, 2008	111	12,6%	Tonsille	PCR	Taiwan
Lindel, 2001	99	60%	Oropharynx	PCR	Schweiz
Kreimer A, 2005	Metaanalyse	36%	Oropharynx	PCR	Weltweit
Gillison ML, 2008	240	38%	Tonsille	PCR	Nordamerika
Aktuelle Studie, 2009	49	53%	Tonsille	PCR	Schweiz

Risikofaktoren

In der HPV-negativen Gruppe wurden bei 86% der Patienten die Risikofaktoren Nikotin und/oder Alkohol gefunden, gegenüber 52% bei der HPV-positiven Gruppe. Keine Risikofaktoren hatten bei den HPV-negativen Patienten nur 14%, bei den HPV-positiven jedoch 48%. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen betreffend Risikofaktoren ist statistisch relevant (Odds Ratio 0,1711; 95% CI: 0,04017–0,7284).

Überleben

Die HPV-positiven Patienten zeigten eine bessere Prognose als die HPV-negativen Patienten. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate (*overall survival*) der HPV-positiven Patienten war 79%, diejenige der HPV-negativen Patienten 30% (Abb. 1 ). Der Unterschied ist deutlich, jedoch statistisch mit einem p-Wert von 0,06 knapp nicht signifikant. Das krankheitsspezifische 5-Jahres-Überleben (*disease-specific survival*) der HPV-positiven Patienten war 83%, das der HPV-negativen Patienten 56% (Abb. 2 ). Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant (p = 0,18).

Diskussion

Mehr als der Hälfte der untersuchten Tonsillenkarzinome waren HPV-positiv. Die Patienten mit HPV-positivem Karzinom wiesen ein besseres 5-Jahres-Überleben auf, zudem wurden signifikant weniger herkömmliche Risikofaktoren beobachtet.

Der Anteil der HPV-positiven Tonsillenkarzinome war mit 53% im oberen Bereich der in der Literatur beschriebenen Werte (12–60%) (Tab. 1) und ist deutlich höher als die Prävalenz von HPV bei Patienten ohne Tonsillenkarzinom [8]. Der Nachweis von HPV-DNA erlaubt noch keine Aussage über die Aktivität des Virus, jedoch wurde die DNA in den Tumorzellen nachgewiesen, was zumindest gewisse Rückschlüsse auf einen ätiologischen Zusammenhang zulässt. Der signifikant kleinere Anteil herkömmlicher Risikofaktoren in der Gruppe der HPV-positiven Patienten in unserem Patientengut bestätigt die HPV-Infektion als unabhängigen Risikofaktor für Tonsillenkarzinome, wie in der Literatur beschrieben [4, 5, 7]. Der Anteil der Frauen bei den HPV-positiven Tonsillenkarzinomen im untersuchten Patientengut war hoch. In der Literatur der Hals- und Kopftumoren wird in der Regel ein Verhältnis Männer zu Frauen von 4:1 angegeben [3, 4]. Die Korrelation zwischen HPV-Positivität und weiblichem

Geschlecht ist ebenfalls in der Literatur beschrieben [4, 5, 7]. Um die Relevanz und Ursachen dieses höheren Anteils abschätzen zu können, bedarf es weiterer Studien, z.B. betreffend Prävalenz bei Gesunden und sexuellen Praktiken.

Die HPV-positiven Patienten mit Tonsillenkarzinomen zeigen ein tendenziell besseres Überleben bei vergleichbaren initialen Tumorstadien und Therapien. Auch dies bestätigt die Angaben in der Literatur [4, 5, 7]. Prospektive multizentrische Studien sind wünschenswert, um mögliche therapeutische Konsequenzen abzuleiten.

Schlussfolgerung

Unsere Resultate bestätigen den HPV-Infekt als unabhängigen Risikofaktor für Tonsillenkarzinome. Der Nachweis von HPV bei Tonsillenkarzinom hat prognostischen Wert, da HPV als unabhängiger Risikofaktor für Tonsillenkarzinome klinisch relevant zu sein scheint. Aufklärung und Prävention betreffend HPV sind in Zukunft wünschenswert, um die Prävalenz und damit möglicherweise die Karzinomrate zu senken.

Korrespondenz:

Claudia Candreia
Oberärztin HNO
Inselspital Bern
CH-3010 Bern
claudia.candreia@insel.ch

Literatur

- 1 Fakhry C, Gillison ML, Clinical Implications of Human Papillomavirus in Head and Neck Cancers. *Am Soc Clin Oncol*. 2006;24:2606–11.
- 2 Syrjänen S. HPV infections and tonsillar carcinoma. *J Clin Pathol*. 2004;57:449–55.
- 3 Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human Papillomavirus Type in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas Worldwide: a systematic Review. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 2005;14:467–75.
- 4 K. Lindel. Human Papillomavirus Positive Squamous Carcinoma of the Oropharynx. A Radiosensitive Subgroup of Head and Neck Carcinoma. *Am Cancer Soc*. 2001;805–13.
- 5 Gillison ML, et al. Distinct risk profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus Type 16 negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2008.
- 6 Chien CY. Lower prevalence but favorable survival for human papillomavirus-related squamous cell carcinoma of tonsil in Taiwan, 2008.
- 7 Meyer MS. Human papillomavirus-16 modifies the association between fruit consumption and head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17(12):3419–26.
- 8 Rossi do Sacramento P. The Prevalence of Human Papillomavirus in the Oropharynx in Healthy Individuals in a Brazilian Population. *J Med Virol*. 2006;78:614–8.

Langzeitresultate und Vergleich chirurgischer Therapiemöglichkeiten bei Malignomen der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen

K. Ochs^a, N. Alter^a, S. Heimgartner^a, K. Laedrach^b, A. Geretschläger^c, A. Arnold^a, P. Zbären^a, M. Caversaccio^a

Long-term results and comparison of surgical therapy-options in nasal and paranasal sinus cancer

Introduction: Nasal and paranasal sinus cancer is rare. The incidence is higher in males than in females (2:1). The most common lesions are located in nasal cavity and maxillary sinus, followed by ethmoid, sphenoid and frontal sinuses. Risk factors are work-related exposures to wood dust, leather, textile, formaldehyde, air pollution and tobacco smoke. Squamous cell carcinoma is the most common entity of cancer (35–58%) of the nasal cavity and the paranasal sinuses. Symptoms are mostly unspecific. The aim of our study was the analysis of long-term results of surgical therapy in paranasal sinus cancer.

Methods: Retrospective review of 124 patients treated at the University Hospital Berne from 1992 to 2008 with respect to the initial tumor stage, histology, treatment and follow-up.

Results: Squamous cell carcinoma was the most frequent histological type and was found in 37 patients. Open surgery was performed in 53 patients, endoscopic resection in 33 patients. Twenty-nine patients were treated with primary radiotherapy, while 9 underwent primary chemotherapy. No significant difference was found between disease-specific 5-year survival (55%) and overall survival (50%) for all groups. There was a significant difference in 5-year-recurrence-free survival between open (30%) and endoscopic surgery (67%).

Conclusion: Our data supports the notion, that endoscopic surgery is equivalent to open surgery of sinonasal malignancies regarding recurrence-free and disease-specific survival. The significant difference in recurrence rate may be due to patient-selection.

Zusammenfassung

Einleitung: Malignome der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen sind seltene maligne Erkrankungen. Die Inzidenz ist bei Männern höher als bei Frauen (2:1). Am häufigsten sind das Cavum nasi und die Sinus maxillares betroffen, es folgen die Sinus ethmoidales, Sinus sphenoidales und schliesslich die Sinus frontales. Risikofaktoren sind die berufsbedingte Holzstaub-, Leder-, Textilien- und Formaldehydexposition, Luftverschmutzung und Tabakkonsum. Die Plattenepithelkarzinome stellen mit 35–58% der Fälle die häufigste Entität dar. Die Symptome sind meistens unspezifisch. Ziel unserer Studie war die Analyse der Langzeitergeb-

nisse der chirurgischen Therapiemodalitäten von Malignomen der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen.

Material und Methoden: In einer retrospektiven Studie haben wir 124 Patienten, die zwischen 1992 und 2008 in der Universitätsklinik Bern behandelt wurden, im Hinblick auf das initiale Tumorstadium, den histopathologischen Befund, die Therapie und die Überlebenszeit analysiert.

Resultate: Das Plattenepithelkarzinom war die häufigste histopathologische Entität und wurde bei 37 Patienten diagnostiziert. Der offene Zugang wurde bei 53 Patienten gewählt, die endoskopische Resektion bei 33 Patienten. Primär bestrahlt wurden 29 Patienten, während 9 Patienten eine primäre Chemotherapie hatten. Wir fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen der krankheitsspezifischen 5-Jahres-Überlebensrate (55%) und der Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate (50%) für alle 124 Patienten. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich bei der 5-Jahres-Rezidivfreiheit zwischen der offenen (30%) und der endoskopischen Chirurgie (67%).

Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigt, dass für die Therapie maligner sinunasaler Tumoren die endoskopische Chirurgie gleichwertig zur offenen Chirurgie ist. Der signifikante Unterschied in der Rezidivrate ist wahrscheinlich auf die Patientenselektion zurückzuführen.

Einleitung

Die Nasenhaupt- (NHH) und Nasennebenhöhlen (NNH) beinhalten das Cavum nasi, die Sinus maxillares, ethmoidales, sphenoidales und frontales. Malignome der NHH und NNH sind selten. Die Inzidenz ist bei Männern höher als bei Frauen (2:1). Am häufigsten sind das Cavum nasi und die Sinus maxillares betroffen, es folgen die Sinus ethmoidales, die Sinus sphenoidales und schliesslich die Sinus frontales. Assoziierte Risikofaktoren sind die berufsbedingte Holzstaub-, Leder-, Textil- und Formaldehydexposition [1], Luftverschmutzung [2] und Tabakkonsum [3]. Die Plattenepithelkarzinome stellen mit 35–58% der Fälle die häufigste Entität dar [4–6]. Weitere histopathologische Entitäten sind das Adenokarzinom, das Melanom, das adenoidzystische Karzinom, das undifferenzierte Karzinom, Sarkome, das

Inselspital Bern

^a Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Kopf- und Halschirurgie, ^b Universitätsklinik für Schädel-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, ^c Universitätsklinik für Radio-Onkologie

Ästhesioneuroblastom, das Lymphom, das Plasmozytom und Metastasen. Die Symptome sind in der Regel unspezifisch und ähneln meistens denen einer gutartigen Erkrankung, wie z.B. Zahn- und/oder Gesichtsschmerzen, Nasenatmungsbehinderung oder Epistaxis. Seltene Symptome sind Gesichtsschwellung, Visusverlust, palpabler oder sichtbarer Tumor im Cavum oris. Bei

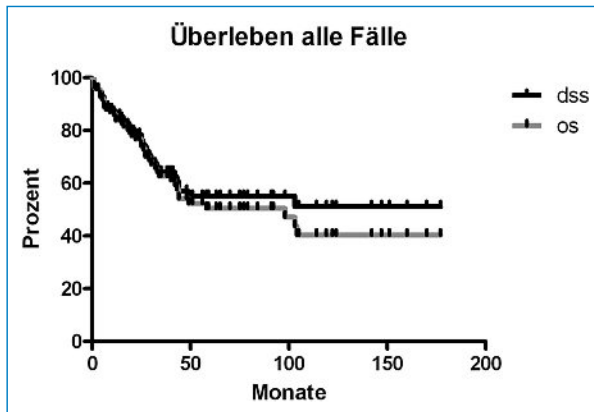


Abbildung 1

Die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate (os) beträgt 50%, die krankheitsspezifische (dss) 55%. Im Log-rank-Test zeigt sich kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der Überlebenskurven ($p = 0,4986$).

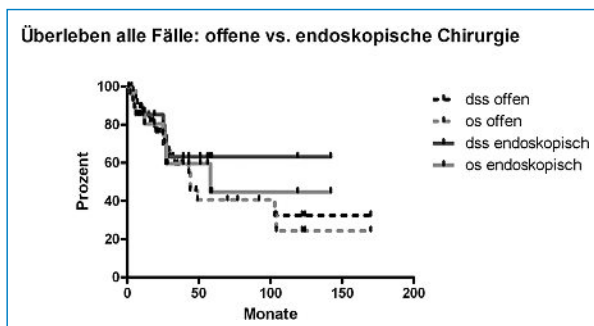


Abbildung 2

Für die offene Chirurgie liegt die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate bei 41%, die krankheitsspezifische ebenfalls bei 41%. Für die endoskopische Chirurgie liegt die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate bei 60%, die krankheitsspezifische bei 63%. Vergleich der Überlebenskurven: Krankheitsspezifische Überlebensraten (offen vs. endoskopisch): Log-rank-(Mantel-Cox-)Test: Unterschied nicht signifikant ($p = 0,4688$). Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate (offen vs. endoskopisch): Log-rank-(Mantel-Cox-)Test: Unterschied nicht signifikant ($p = 0,7580$).

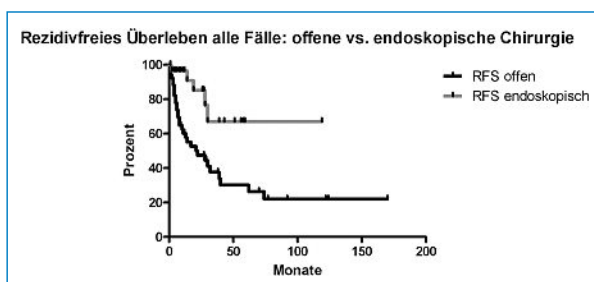


Abbildung 3

Die 5-Jahres-Rezidivfreiheit (RFS) bei der offenen Chirurgie liegt bei 30%, beim endoskopischen Zugang 67%. Im Log-rank-Test zeigt sich ein signifikanter Unterschied beim Vergleich der Überlebenskurven ($p = 0,0030$).

der genauen Anamneseerhebung und der klinischen Untersuchung kann bereits eine mögliche Orbita- und Hirnnervenbeteiligung vermutet werden. Mittels Endoskopie kann die lokale Ausdehnung abgeschätzt werden. Sie dient des Weiteren der Biopsiegewinnung zur Diagnosestellung.

Die Computertomographie bzw. die Kernspintomographie ergänzt das Staging und dient der Therapieplanung. Je nach Fragestellung (Knochen-/Weichteilbeteiligung) werden beide Formen der Bildgebung benötigt. Die TNM-Klassifikation 2002 der UICC definiert zwei verschiedene T-Stadien für Tumoren des Sinus maxillaris und des Cavum nasi und des Sinus ethmoidalis [7]. Für die Sinus frontales und sphenoidales existiert keine separate TNM-Klassifikation. Ebenso gibt es keine allgemein akzeptierte TNM-Klassifikation für Melanome dieser Region. Der Clark-Level und die darauf aufbauende TNM-Klassifikation kutaner Melanome sind nicht anwendbar, da in der Schleimhaut keine der Haut analogen Strukturen existieren [8]. Traditionell wurden bösartige Tumoren über einen offenen Zugang reseziert. Seit etwa acht Jahren kommt an unserer Klinik zunehmend die endoskopische Chirurgie für ausgewählte Tumoren der Stadien T1–4 zum Einsatz. Tumoren der Grösse T1 und T2 wurden häufig mittels primärer Radiotherapie behandelt. Postoperativ bestrahlt wurde bei T3- und T4-Tumoren, High-Grade-Tumoren sowie wenn postoperativ positive Resektionsränder vorlagen. Lokal und lokoregionär fortgeschrittene Tumoren wurden mittels Chemo- bzw. kombinierter Radiochemotherapie behandelt. Ziel unserer Studie war die Analyse der Langzeitergebnisse der chirurgischen Therapiemodalitäten von Malignomen der Nasenhaut- und Nasennebenhöhlen.

Material und Methoden

Am Tumorboard der HNO-Universitätsklinik Bern wurde im Zeitraum von 1992 bis 2008 das therapeutische Procedere von 124 Patienten (80 Männer und 44 Frauen; Verhältnis m:w = ca. 2:1) mit einem malignen Tumor im Bereich der NHH und NNH interdisziplinär festgelegt. Anhand der Krankengeschichten wurden das initiale Tumorstadium, der histopathologische Befund, die Therapie und die Überlebenszeit retrospektiv erfasst und analysiert.

Die statistische Auswertung der Überlebensraten wurde mittels Log-rank-(Mantel-Cox-)Test berechnet und nach Kaplan-Meier dargestellt. Hierfür wurde das Softwarepaket GraphPad Prism 5.00 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA) verwendet.

Resultate

Das Plattenepithelkarzinom war die häufigste histopathologische Entität und wurde bei 30% (37/124) der Patienten diagnostiziert. Mit 20% (25/124) der Patienten war das Melanom unsere zweithäufigste Diagnose. In 17% (21/124) der Fälle handelte es sich um ein Adenokarzinom. 43% (53/124) der Patienten wurden offen

chirurgisch behandelt. Die endoskopische Resektion wurde bei 27% (33/124) der Patienten gewählt. 23% (29/124) der Patienten wurden primär mittels Radiatio behandelt. Eine primäre Chemotherapie wurde bei 7% (9/124) vorgenommen. Tumoren im Stadium T1 wur-

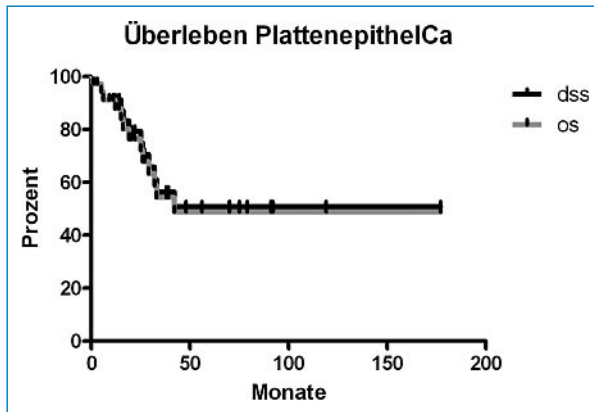


Abbildung 4A

Die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate (os) liegt bei 49%, die krankheitsspezifische bei 51%. Im Log-rank-Test zeigt sich kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der Überlebenskurven ($p = 0,8393$).

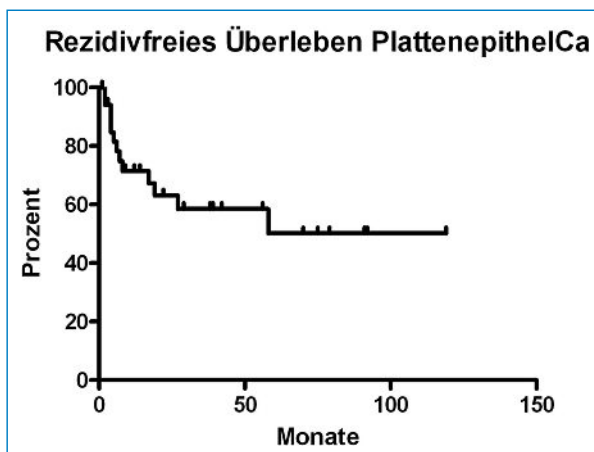


Abbildung 4B

59% der Patienten waren 5 Jahre rezidivfrei.

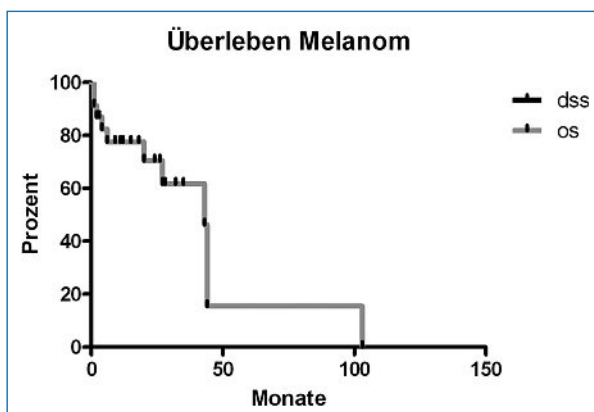


Abbildung 5A

Die krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensrate (dss) und die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate (os) ist mit 15% identisch. Im Log-rank-Test zeigt sich kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der Überlebenskurven ($p = 1$).

den in 54% der Fälle (6/11) offen chirurgisch reseziert, im Stadium T2 in 66% (6/9) der Fälle endoskopisch. Im Stadium T3 wurden 50% (5/10) offen und 50% (5/10) endoskopisch operiert. 75% (21/28) der Tumoren im T4-Stadium wurden offen reseziert. Diese Zuordnung beinhaltet die primär chirurgisch therapierten Fälle von Adenokarzinom, adenoidzystischem Karzinom, Fibrosarkom, Ästhesioneuroblastom, Plasmozytom, Plattenepithelkarzinom und undifferenziertem Karzinom ($n = 58$). Da die Einteilung nach dem T-Stadium für das Melanom des oberen Respirationstraktes, wie einleitend erwähnt, nicht standardisiert ist, haben wir es gesondert betrachtet. Von den 25 Melanomen unseres Kollektivs wurden 23 operiert, davon 14 offen und 9 endoskopisch. Bei fortgeschrittenen Melanomen wurde immer ein offener Zugang gewählt. Die krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensrate lag für alle 124 Patienten bei 55%. Die Gesamt-Überlebensrate lag bei 50% (Abb. 1 [📄](#)). Die Differenzierung zwischen offener und endoskopischer Chirurgie ergab Folgendes.

Für die offene Chirurgie lag die krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensrate bei 41%, die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate bei 41%. Für die endoskopische Chirurgie lag die krankheitsspezifische Überlebensrate bei 63%, die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate bei 60% (Abb. 2 [📄](#)).

Des Weiteren haben wir die rezidivfreie Überlebenszeit analysiert. Hier lag die 5-Jahres-Rezidivfreiheit (RFS) für die offene Chirurgie bei 30% und für die endoskopische Chirurgie bei 67% (Abb. 3 [📄](#)). Der Vergleich der Überlebenskurven mittels Log-rank-(Mantel-Cox-)Test ist statistisch signifikant ($p = 0,0030$).

Die Überlebenszeit sowie die kumulativ rezidivfreie Zeit der drei häufigsten Tumorentitäten wurden im Einzelnen ausgewertet:

Die krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensrate lag beim Plattenepithelkarzinom bei 51%. Die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate ergab 49% (Abb. 4A [📄](#)). Die 5-Jahres-Rezidivfreiheit betrug 59% (Abb. 4B [📄](#)). Beim Melanom lag die krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensrate bei 15% und entsprach der Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate (Abb. 5A [📄](#)). Die 5-Jahres-Rezidivfreiheit lag bei 6% (Abb. 5B [📄](#)). Die dritthäufigste Entität in unserem Patientenkollektiv, das Adenokarzinom, hatte eine krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensrate von 65%, die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate lag bei 50% (Abb. 6A [📄](#)). Die 5-Jahres-Rezidivfreiheit betrug 59% (Abb. 6B [📄](#)).

Diskussion

Das Plattenepithelkarzinom stellt in unserem Patientengut mit 29% die häufigste histopathologische Entität im Bereich der NHH und NNH dar. Es folgen mit 20% das Melanom und mit 17% das Adenokarzinom. Entscheidend für die optimale Erstellung eines Therapiekonzeptes ist die interdisziplinäre Diskussion des jeweiligen Falls. Sowohl bezüglich aller Patienten wie auch der einzelnen Entitäten ist das Überleben vom Verlauf der malignen Erkrankung der NNH und NHH abhängig. Dies geht aus dem Vergleich von Gesamt-

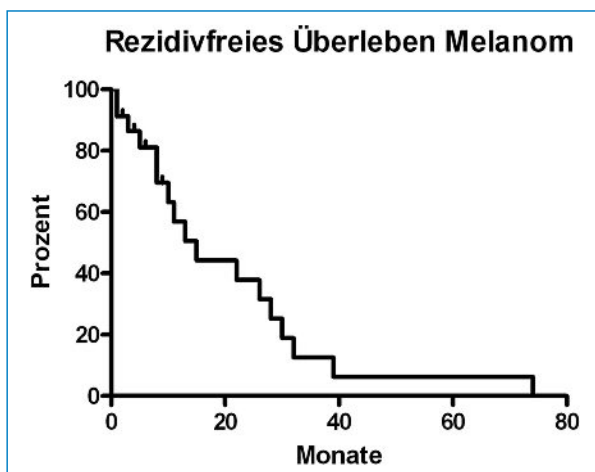


Abbildung 5B

6% der Patienten waren 5 Jahre rezidivfrei.

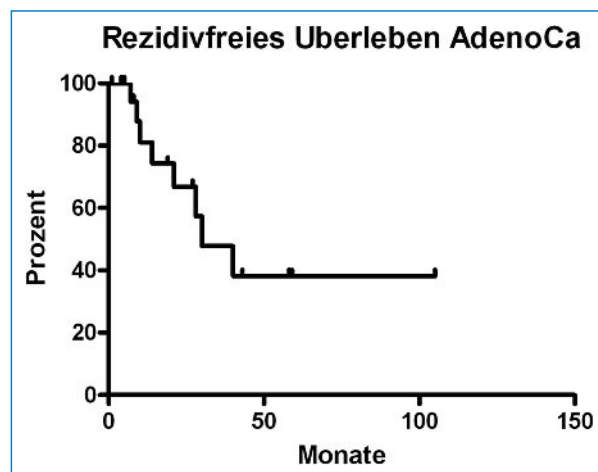


Abbildung 6B

59% der Patienten waren 5 Jahre rezidivfrei.

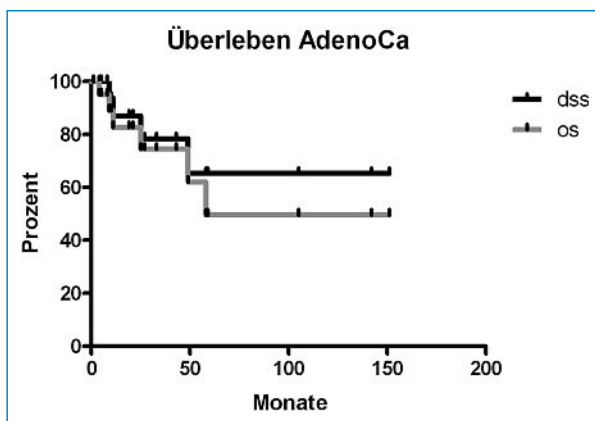


Abbildung 6A

Die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate (os) liegt bei 50%, die krankheitsspezifische bei 65%. Im Log-rank-Test zeigt sich kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der Überlebenskurven ($p = 0,5180$).

überleben mit dem krankheitsspezifischen Überleben hervor. Hier bestand in unserer Analyse nie ein statistischer Unterschied. Differenziert betrachtet, zeigt sich bezüglich des Überlebens kein signifikanter Unterschied zwischen offener und endoskopischer Chirurgie. Beim rezidivfreien Überleben konnten wir einen statistisch signifikanten Unterschied feststellen. Da jedoch in der Gruppe der offen operierten Patienten mehr Fälle mit fortgeschrittenen Tumoren sind, ist anzunehmen, dass der gefundene Unterschied bezüglich Rezidive auf die Selektion der Patienten zurückzuführen ist. Insofern schliessen wir aus unseren Resultaten, dass bei

sorgfältiger Fallselektion für die Therapie maligner Tumoren die endoskopische Chirurgie gleichwertig zur offenen Chirurgie ist.

Korrespondenz:

Prof. M. Caversaccio
Universitätsklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten
Kopf- und Halschirurgie
Inselspital
CH-3010 Bern
marco.caversaccio@insel.ch

Literatur

- 1 Wolf J, Schmezer P, Fengel D, Schroeder H-G, Scheithauer H, Woeste P. The Role of combination Effects on the Etiology of Malignant Nasal Tumors in the Wood-Working Industry. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1998;535:1-16.
- 2 Calderon-Garciduenas L, Delgado R, Calderon-Garciduenas A et al. Malignant Neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses: a series of 256 patients in Mexico City and Monterrey. Is air pollution the missing link? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122:499.
- 3 Zheng W, McLaughlin JK, Chow WH, Chien HT, Blot WJ, et al. Risk factors for cancers of the nasal cavity and paranasal sinuses among white men in the United States. *Am J Epidemiol.* 1993;138:965.
- 4 Cantù G, Bimbi G, Miceli R, Mariani L, Colombo S, Riccio S, et al. Lymph node metastases in malignant tumors of the paranasal sinuses: prognostic value and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134:170.
- 5 Blanco AI, Chao KS, Ozyigit G, Adli M, Thorstad WL, Simpson JR, et al. Carcinoma of paranasal sinuses: long-term outcomes with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59:51.
- 6 Chen AM, Daly ME, Bucci MK, Xia P, Akazawa C, Quivey JM, et al. Carcinomas of the paranasal sinuses and nasal cavity treated with radiotherapy at single institution over five decades: are we making improvement? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69:141.
- 7 Wittekind Ch, et al. International Union Against Cancer: TNM Klassifikation maligner Tumoren 2002. Berlin: Springer 2002.
- 8 Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(5):594-611.

Orbitale Lymphome: drei Fallbeispiele

Michèle Cousin^a, Gunther Pabst^a, Wasiliki Dedes^b, Christoph Schlegel^a

^a HNO-Klinik, Luzerner Kantonsspital, Luzern

^b Augenklinik, Luzerner Kantonsspital, Luzern

Orbital Lymphomas: 3 case reports

Introduction: While extranodal manifestations of lymphomas are rare conditions of head and neck malignomas, lymphomas are the most common malignant tumor of the orbit. We present three cases of orbital lymphomas.

Methods: The charts of three patients with orbital lymphomas were retrospectively analysed.

Results: All patients presented eye symptoms and were admitted to the service of Ophthalmology. The interdisciplinary evaluation involved further medical imaging and histological examination by endonasal approach. Histological diagnosis were: diffuse large B-cell-, T-killer-cell- and MALT-lymphomas. Depending on their histology, patients were treated with radiotherapy and/or chemotherapy. All 3 patients had an initial remission. The patient with a T-killer-cell-lymphoma presented with a systemic recurrence.

Discussion: Orbital lymphomas are the most common malignant tumor of the orbit and an important differential diagnosis of masses in the orbit.

Zusammenfassung

Obwohl extranodale Lymphome im Kopf-Hals-Bereich selten sind, ist das orbitale Lymphom der häufigste maligne Tumor der Orbita.

Wir präsentieren drei Patienten mit einem malignen Lymphom in der Orbita. Die drei Fälle zeigen exemplarisch verschiedene Manifestationen mit unterschiedlichem Krankheitsverlauf. Die Patienten meldeten sich wegen Augensymptomen primär bei den Augenärzten. Zur weiteren Diagnostik wurden sie an unsere Klinik überwiesen. Nach Biopsie der orbitalen Raumforderung über einen endonasalen Zugang konnte die Diagnose eines Lymphoms gestellt werden. Je nach Lymphomtyp erfolgte eine Radio- und/oder Chemotherapie. Zwei der drei Patienten hatten eine komplette Remission, einer

entwickelte systemische Manifestationen. Orbitale Lymphome sind zwar insgesamt eine seltene Manifestation von Lymphomen im Kopf-Hals-Bereich, stellen aber immerhin den häufigsten malignen Tumor der Orbita dar.

Einführung

Anhand von drei Fallbeispielen wollen wir das Bewusstsein für diese nicht alltägliche Erkrankung schärfen. Nur gerade 5% der malignen Lymphome im Kopf-Hals-Bereich manifestieren sich zwar extranodal. Eine dieser extranodalen Lokalisationen stellt die Orbita dar. In der Orbita ist hingegen das maligne Lymphom der häufigste maligne Tumor. Wegen der Symptomarmut wird es initial oft verkannt. Es handelt sich fast ausschliesslich um Non-Hodgkin-Lymphome [1, 2].

Zur Diagnosestellung und Wahl der Therapie ist die Histologie entscheidend. Am häufigsten handelt es sich um MALT-Lymphome, die mittels Radiotherapie gut behandelbar sind. Das weitaus aggressivere grosszellige B-Zell-Lymphom muss primär chemotherapiert werden [3].

Patienten und Methode

Anhand der Krankengeschichte von drei Patienten mit orbitalem Lymphom im Zeitraum von 2007 bis 2009 wurden die Befunde sowie der Krankheitsverlauf retrospektiv ausgewertet.

Resultate






Unsere Patienten meldeten sich primär wegen Augensymptomen beim Augenarzt. Die weiteren Abklärungen zeigten dann jeweils im MRI eine Raumforderung in der Orbita. Die häufigsten Symptome waren: Epiphora, Exophthalmus sowie Doppelbilder (Tab. 1 ). Patient A bemerkte eine Raumforderung am medialen Augenwinkel (Abb. 1 ). Patient C beschrieb eine B-Symptomatik. Keiner der Patienten hatte eine Visusminderung. Zur weiteren Abklärung und Biopsie wurden die Patienten an unsere Klinik überwiesen. Im Hinblick auf eine endoskopische Nasennebenhöhlenoperation mit Biopsie über einen endonasalen Zugang wurde ergänzend eine Computertomographie durchgeführt. Dort zeigte sich bei Patient A eine Raumforderung im Tränensack links (Abb. 2 ), bei Patient B eine Raumforderung retrobulbär links, welche den Nervus opticus nach lateral verdrängte (Abb. 3 ), und bei Patient C eine Raumforderung intrakonal links (Abb. 4 ). Bei allen drei Patienten konnte über einen endonasalen Zugang eine Biopsie gewonnen werden.

Tabelle 1. Zusammenstellung der Symptome.

Symptome	Patienten (n = 3)
Knoten/Raumforderung	1
Epiphora	2
Exophthalmus	2
Doppelbilder	2
Brennendes Auge	1
B-Symptomatik	1
Visusminderung	0

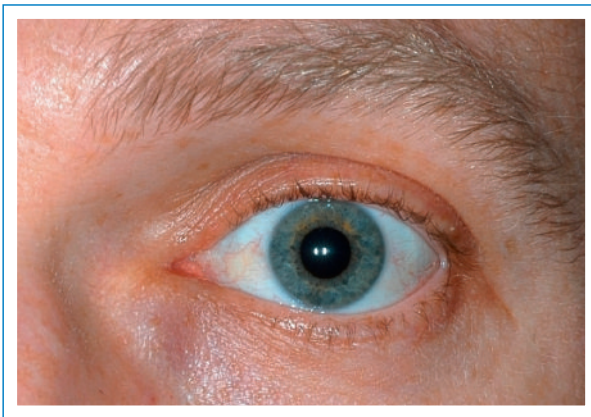


Abbildung 1
Patient A mit Raumforderung im Bereich des medialen Augenwinkels links.



Abbildung 2
Axiale Computertomographie Patient A: weichteildichte Raumforderung im Bereich des Tränensacks links.



Abbildung 3
Axiale Computertomographie Patient B: Raumforderung retrobulbär links; N. opticus nach lateral verdrängt.



Abbildung 4
Axiale Computertomographie Patient C: Raumforderung intrakanal links.

Histologisch wurde bei Patient A ein grosszelliges B-Zell-Lymphom nachgewiesen, welches chemotherapiert wurde. Wegen der Nähe zum ZNS bekam er zusätzlich eine intrathekale Applikation. Bei Patient B zeigte sich ein «natural killer»-T-Zell-Lymphom, welches wegen seiner hohen Proliferationsrate radio- und chemotherapiert wurde. Bei Patient C wurde bei Nachweis eines MALT-Lymphoms eine Radiotherapie durchgeführt. Hinweise für einen Chlamydieninfekt lagen nicht vor.

Patient A mit B-Zell-Lymphom und Patient C mit MALT-Lymphom waren zum Zeitpunkt der Untersuchung seit 6½ respektive 17 Monaten rezidivfrei. Bei Patient B mit T-Zell-Lymphom kam es zu einem systemischen Rezidiv in beiden Nieren und im Pankreas.

Diskussion

Orbitale Lymphome sind zwar insgesamt eine seltene Manifestation von Lymphomen im Kopf-Hals-Bereich, stellen aber immerhin den häufigsten malignen Tumor der Orbita dar. Unsere drei Patienten zeigten sich initial mit relativ milden Augensymptomen. Kein Patient litt unter einer Visusstörung. Primäre Bildgebung der Wahl ist bei diesen Weichteiltumoren das MRI. Zur Diagnosestellung muss eine Biopsie gewonnen werden. Neben anderen malignen Tumoren der Orbita ist eine bildmorphologische Abgrenzung gerade auch gegenüber entzündlichen Tumoren wie dem Pseudotumor orbitae nicht möglich.

Der Zugang der Wahl für die Biopsie erfolgt endonasal, wie es auch in unseren drei Beispielen möglich war. Wie vor jedem Eingriff an den Nasennebenhöhlen wird ergänzend zum MRI eine Computertomographie durchgeführt. Idealerweise erfolgt der endoskopische Eingriff unterstützt durch Navigation. Nur ganz lateral gelegene Tumore müssen über einen externen Zugang biopsiert werden.

Wie bei allen Lymphomen hat die Chirurgie in der Therapie einen untergeordneten Stellenwert. Je nach Klassifikation des Lymphoms erfolgt eine Radio- oder Chemotherapie oder eine Kombination von beiden. Neuere Untersuchungen zeigen Hinweise, dass bei MALT-Lymphomen der Orbita Chlamydien eine Rolle spielen könnten. Es werden in ausgewählten Fällen Therapien mit Doxycyclin versucht. Bei unserem Patienten mit MALT-Lymphom war dies nicht der Fall [4].

Bei der Nachsorge von Patienten mit orbitalen Lymphomen ist zu beachten, dass neben Lokalrezidiven MALT-Lymphome in 15% und grosszellige B-Zell-Lymphome in 50% der Fälle systemisch verlaufen können [3].

Korrespondenz:

Dr. Christoph Schlegel
HNO-Klinik
Luzerner Kantonsspital Luzern
CH-6000 Luzern 16
christoph.schlegel@ksl.ch

Literatur

- 1 Bernardino FP, Bazzan M. Lymphoproliferative disease of the orbit. Curr Opin Ophthalmol. 2007;18(5):398–401.
- 2 Andreas Ebner, Martin Zinkernagel, Elena Catalano, Rolf Studer, Peter Bischoff. Visusverlust und einseitiger nichtpulsierender Exophthalmus. Schweiz Med Forum. 2007;7:770–1.
- 3 Werner Hassler, Renate Unsöld, Uta Schick. Raumforderungen der Orbita. Deutsches Ärzteblatt. 2007;8:496–501.
- 4 Grünenberger B, et al. «Blind» antibiotic treatment targeting Chlamydia is not effective in patients with MALT lymphoma of the ocular adnexa. Ann Oncol. 2006;17:484–7.

Radiologische Untersuchung der Tränenwegsanatomie im Computertomogramm und mögliche Konsequenzen für die endonasale Dakryozystorhinostomie

Michael B. Soyka^a, Thomas Treumann^b, Christoph Th. Schlegel^a

^a Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

^a Institut für Radiologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

Radiologic examination of the lacrimal system and its possible implications for the endonasal dacryo-cysto-rhinostomy

Introduction: The knowledge of the anatomy is a crucial part of any surgical intervention. In endonasal dacryo-cysto-rhinostomy (DCR) the dissection of the proximal parts of the lacrimal sac are mentioned to be important steps towards successful operations and lasting results. Different structures can obstruct a surgeon's way to the lacrimal fossa and sometimes need to be removed before proper exposure. It was therefore the aim of this study to investigate the radiologic anatomy in this region, with a special interest in the anterior attachment of the uncinat process and a potentially overlying agger nasi cell.

Methods: Patients undergoing DCR and other endoscopic sinus surgeries (ESS) were evaluated using their preoperative CT scans in regard to the agger nasi cell and the anatomic variations of the uncinat process (UP) at the level of the common canaliculus. The covering of the lacrimal fossa by the UP was graded between 0% (not covering at all) and 100% (fully covering) in steps of 25%.

Results: 60 CT scans could be included in this study. An agger nasi cell was present in the region of the common canaliculus in 63% of the DCR patients and in 48% of the ESS patients, respectively. An anteriorly attaching UP covering at least half of the tear sac was found in 43% in the DCR group and 80% in the ESS group.

Discussion: In this radiologic study we could show that more than 80% of all individuals had either a very anteriorly inserting uncinat process or an overlying agger nasi cell at the level of the common canaliculus. These structures need to be included into any surgical concept in DCR, no matter whether an endonasal or external approach is chosen.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Dakryozystorhinostomie (DCR) ist ein häufiger Eingriff in der Nasennebenhöhlenchirurgie. In der aktuellen Literatur wird für die erfolgreiche Durchführung einer Operation die Darstellung der proximalen Anteile des Tränensacks im Bereich des Canaliculus communis gefordert. Dem erfahrenen Nasennebenhöhlenchirurgen fällt auf, dass bei der endonasalen DCR zwei Strukturen regelmässig in diesem Gebiet den

Zugang zur Fossa lacrimalis versperren können. Die Hindernisse werden durch eine überlagernde Agger-nasi-Zelle oder einen den Fundus des Tränensacks verdeckenden Processus uncinatus gebildet.

Patienten und Methode: Es wurden die Computertomographien von 26 Patienten vor geplanter endonasaler DCR (30 Eingriffe) und die Computertomographien von 30 weiteren Patienten vor einem anderen NNH-Eingriff evaluiert. Die Beziehung einer Agger-nasi-Zelle und des Processus uncinatus zur Fossa lacrimalis wurde bewertet.

Resultate: Eine für den Chirurgen relevante, überdeckende Agger-nasi-Zelle konnte in der DCR-Gruppe bei 63% und in der Kontrollgruppe bei 47% gefunden werden. In Bezug auf den Processus uncinatus fanden wir, dass in der DCR-Gruppe diese Struktur mit 43% weniger häufig überdeckend war als bei Patienten mit sonstigen NNH-Eingriffen (80%).

Diskussion: In über der Hälfte aller untersuchten Patienten konnte eine den Zugang obstruierende Agger-nasi-Zelle gefunden werden, und bei fast 2/3 der Fälle ein über die Hälfte der Fossa lacrimalis überdeckender Processus uncinatus. Bei über 80% fand sich mindestens eine der beiden Strukturen, die den Weg zur Fossa lacrimalis verlegte. Neben den in den Lehrbüchern beschriebenen Strukturen müssen die Agger-nasi-Zelle und der Processus uncinatus als zusätzliche Schlüsselstrukturen sowohl bei endonasalem als auch beim externem Zugang für eine erfolgreiche DCR berücksichtigt werden.

Schlüsselwörter: Anatomie; DCR; Fossa lacrimalis; endonasal; Processus uncinatus; Agger-nasi-Zelle.

Einführung

Die genauen Kenntnisse der endonasalen Anatomie sind die Voraussetzung für jeden chirurgischen Eingriff in diesem anspruchsvollen Bereich. So ist auch bei der Dakryozystorhinostomie (DCR) wichtig, dass die angrenzenden Strukturen des Tränensacks und auch des Ductus nasolacrimalis genau bekannt sind.

In der neueren Literatur wird für die Durchführung einer erfolgreichen DCR die Darstellung der proximalen Anteile des Tränensacks bis zum Canaliculus communis gefordert [1, 2]. In den meisten Lehrbüchern wird der Zugang zur Fossa lacrimalis über die Entfernung des Processus frontalis der Maxilla und des Os lacri-

male definiert. Dem erfahrenen Nasennebenhöhlenchirurgen fällt jedoch auf, dass diese Strukturen häufig durch den Processus uncinatus (PU) [3] und eine vordere Ethmoidalzelle, eine sogenannte Agger-nasi-(AN-) Zelle, verdeckt werden können. Das Ziel dieser Arbeit war es, mit einer prospektiv angelegten Untersuchung diese relevanten anatomischen Strukturen hinsichtlich des Zuganges zum Tränensack genauer zu analysieren.



Material und Methode

Die Studie wurde mit Hilfe unseres elektronischen PACS-Systems am Luzerner Kantonsspital im Sinne einer Fallserie durchgeführt. Computertomographien wurden mittels multiplanarer Reformation (MPR) analysiert. CT wurden in einer Schichtdicke von 0,6 bis 0,8 mm in axialer Schnittführung ohne Kontrastmittel akquiriert. Alle Bilder wurden durch den Erstautor (M.S.) und Seniorautor (C.S.) unabhängig evaluiert. Bei unterschiedlicher Interpretation haben wir die Bilder gemeinsam erneut beurteilt.

Im Zeitraum vom Oktober 2003 bis April 2009 wurden 120 DCR-Eingriffe durchgeführt, wovon 30 eine prä-

operative Bildgebung erhielten. Nur die operierte Seite wurde evaluiert und bildete die DCR-Gruppe. Zur Erweiterung der Fallzahl wurde eine zweite Gruppe generiert (ESS-Gruppe): Patienten mit einem präoperativen CT im Zeitraum vom März 2007 bis Dezember 2008 vor anderweitiger Nasennebenhöhleneingriffen wurden hier eingeschlossen. Es wurde pro Bild nur eine Seite randomisiert beobachtet. Für beide Gruppen galten folgende Ausschlusskriterien: Vorangehende OP auf gleicher Seite, grobe Pathologie im Bereich der Nebenhöhlen, welche die Position oder das Erscheinungsbild wichtiger Landmarken wie z.B. des PU, AN oder der Tränenwege verändern würde, und Alter unter 16 Jahren.

Analyse

Eine AN-Zelle wurde auf Höhe des Canaliculus communis gesucht (Abb. 1 ). Gemäss Wormald und Mitarbeitern liegt dies 5 mm unterhalb des Fundus des Tränensacks, welcher problemlos auf axialen Schichten identifiziert werden konnte [1]. Die Position wurde dann mittels MPR in allen Ebenen des CT ermittelt (Abb. 2 ). Als zweite relevante Struktur untersuchten wir die Überdeckung der Fossa lacrimalis durch den PU. Auch dieser wurde an oben beschriebener Position mit einem Spielraum von ± 4 mm gesucht und in 5 Abstufungen von 0 (= nicht bedeckend), 1 (= $\frac{1}{4}$ überdeckend), 2 (= zur Hälfte überdeckend), 3 (= $\frac{3}{4}$ überdeckend) und 4 (= voll überdeckend) eingeteilt.

Die Daten wurden in einer Microsoft-Excel-Tabelle gespeichert und mittels SPSS (Version 17, Chicago IL) ausgewertet. Zur Anwendung kamen der Fisher's-Exact/Chi2- und Mann-Whitney-Test. Das Signifikanzlevel wurde bei multiplem Testen auf $p = 0,025$ gesetzt.

Resultate

Wir haben insgesamt 60 Seiten evaluiert. Die Verteilung der ausgewählten Seiten war in beiden Gruppen ausgeglichen. Das mediane Alter betrug in der DCR-Gruppe 60 Jahre und in der FESS-Gruppe 25 Jahre. Frauen waren in der DCR-Gruppe signifikant häufiger vertreten. Eine überdeckende AN-Zelle war in der DCR-Gruppe bei 63% und in der FESS-Gruppe bei 47% vorhanden. Fisher's-Exact-Test zeigte hier keinen Unterschied der beiden Gruppen ($p = 0,30$).

Ein durch den PU zu 50% überdeckter Tränensack fand sich bei 43% in der DCR-Gruppe und bei 80% in der FESS-Gruppe. Sowohl der Chi2- als auch der Mann-Whitney-Test zeigten einen offensichtlichen Unterschied ($p = 0,02$).

Diskussion

Die genauen Kenntnisse der Anatomie sind der Schlüsselpunkt eines jeden chirurgischen Eingriffs. Über die Anatomie der lateralen Nasenwand im Bereich der Tränenwege wurde in der Literatur meist im Rahmen von entstandenen Komplikationen bei NNH-Eingriffen berichtet [4, 5]. Auch gängige Lehrbücher beschreiben an

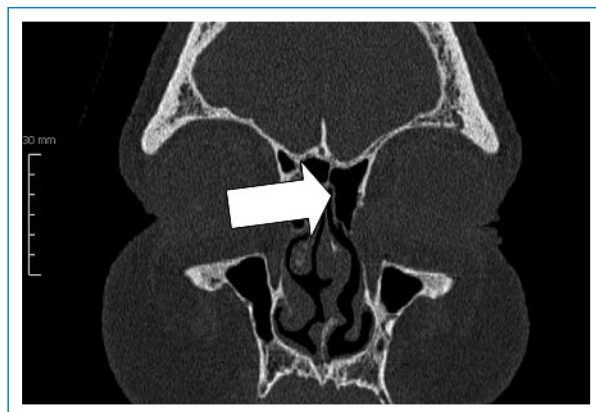


Abbildung 1
Überlagernde Agger-nasi-Zelle in koronarem CT.



Abbildung 2
Die Fossa lacrimalis nicht verdeckender Processus uncinatus (0% Überdeckungsgrad) in axialem CT.

der medialen Wand der Fossa lacrimalis nur den Processus frontalis maxillae und das Os lacrimale und gehen nicht genügend auf die möglichen anatomischen Variationen der umgebenden Strukturen in diesem Bereich ein.

Um den Anforderungen der modernen Literatur für eine erfolgreiche DCR gerecht zu werden, ist die Darstellung des Fundus des Tränensacks und die damit verbundene Anatomie von grosser Wichtigkeit [2, 6]. Mit Hilfe der Identifikation des Cannaliculus communis auf koronaren Schnittbildern konnten die für den Chirurgen relevanten Strukturen untersucht werden. Es lässt sich sagen, dass 55% aller Studienpatienten eine überdeckende Agger-nasi-Zelle aufwiesen. 63% zeigten einen über mindestens die Hälfte der Fossa lacrimalis überdeckenden Processus uncinatus, und bei über 80% fand sich immerhin eine der beiden Strukturen, die den Zugang zur Fossa lacrimalis verlegte.

Der PU wurde bereits in früheren Studien im Rahmen von DCR-Eingriffen untersucht. Eine systematische Entfernung des PU wurde postuliert [6, 7]. Wir teilen diese Ansicht nur bedingt, denn die Variabilität des anterioren Ansatzes des PU ist gross und reicht von nicht überdeckend bis hin zu vollständiger Überlagerung der Tränenwege. In vielen Fällen ist jedoch zumindest eine partielle Uncinektomie nötig.

Warum sich in Bezug auf die Insertion des PU ein Unterschied in den beiden untersuchten Gruppen zeigte, bleibt unklar, ist jedoch wahrscheinlich auf die kleine Fallzahl und den damit verbundenen Zufall zurückzuführen. Wir sehen keinen Grund, warum eine Pathologie im Bereich der Tränenwege die Position des PU verändern sollte. Eine grössere computertomographische Serie von DCR-Patienten wäre nötig, um diese Frage zu beantworten. Es bleibt zu bemerken, dass es nicht das Ziel dieser Studie war, die zwei Gruppen zu vergleichen, sondern vielmehr, die Fallzahl durch die FESS-Patienten zu vergrössern.

Schlussfolgerungen

Wir möchten festhalten, dass neben den in den Lehrbüchern beschriebenen Strukturen die Agger-nasi-Zelle und der Processus uncinatus als zusätzliche Schlüsselstrukturen sowohl bei endonasalem als auch beim externen Zugang für eine erfolgreiche DCR berücksichtigt und in das chirurgische Konzept mit einbezogen werden müssen. Neben dem Processus frontalis maxillae und dem Os lacrimale müssen die oben erwähnten Strukturen häufig teilweise oder vollständig ebenfalls entfernt werden.

Aufgrund unserer Erkenntnisse ist es wünschenswert, dass vor jeder endonasalen DCR wie bei anderen NNH-Operationen präoperativ eine Computertomographie durchgeführt wird.

Korrespondenz:

Michael Soyka
Klinik für Otorhinolaryngologie,
Hals- und Gesichtschirurgie
UniversitätsSpital Zürich
CH-8091 Zürich
michael@soyka.ch

Literatur

- 1 Wormald P, Kew J, Van Hasselt A. Intranasal anatomy of the nasolacrimal sac in endoscopic dacryocystorhinostomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123:307–10.
- 2 Tsirbas A, Wormald P. Mechanical endonasal dacryocystorhinostomy with mucosal flaps. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006;39:1019–36, viii.
- 3 Fayet B, Racy E, Assouline M, Zerbib M. Surgical anatomy of the lacrimal fossa a prospective computed tomodensitometry scan analysis. *Ophthalmology.* 2005;112:1119–28.
- 4 Yung M, Logan B. The anatomy of the lacrimal bone at the lateral wall of the nose: its significance to the lacrimal surgeon. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1999;24:262–5.
- 5 Unlü H, Gövsa F, Mutlu C, Yüçetürk A, Senyilmaz Y. Anatomical guidelines for intranasal surgery of the lacrimal drainage system. *Rhinology.* 1997;35:11–5.
- 6 Fayet B, Racy E, Assouline M. Systematic unciformectomy for a standardized endonasal dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology.* 2002;109:530–6.
- 7 Fayet B, Racy E. Is the uncinat process resection the key to endonasal dacryocystorhinostomy? *J Fr Ophtalmol.* 2000;23:433–6.

Podoplanin und seine Rolle bei Plattenepithelkarzinomen (PEC) im Bereich der Mundhöhle und des Oropharynx

Andrea Albinger-Hegyí^a, Leah N. Cueni^b, Jay W. Shin^b, Ivan Hegyi^c, Holger Moch^d, Michael Detmar^e

Membrane Glycoprotein Podoplanin and Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma

Introduction: The membrane glycoprotein podoplanin is expressed by several human cancers but its exact biological function and molecular targets are unclear. In this study we have analysed the relevance of podoplanin expression in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma.

Methods: The exact experimental procedures are described in detail in Ref. 1 and 2.

Results: To assess the relevance of cancer cell-expressed podoplanin in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma, a tissue microarray comprising 429 samples of oral squamous cell carcinoma (OSCC) was constructed. Univariate survival analysis revealed highly significant correlations between high podoplanin expression and decreased overall and disease free survival (fig. 1). This analysis revealed that podoplanin expression is associated with poor clinical outcome in human OSCC.

Discussion: Malignant progression of cancers depends on multiple factors, the improved understanding of which is likely to yield valuable drug targets for cancer therapy. The membrane glycoprotein podoplanin is expressed by several human cancers but its molecular function is not clear. The present study reveals that high podoplanin expression is associated with impaired overall, as well as with shorter disease-free survival. These findings identify a novel prognostic factor for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma and suggest that interference with podoplanin function represents a novel therapeutic strategy to combat advanced cancer.

Zusammenfassung

Die Prognose der Patienten mit Plattenepithelkarzinomen in Oropharynx und Mundhöhle ist trotz kombinierter Therapieansätze seit ca. 30 Jahren unverändert. Vor allem die Präsenz von Lymphknotenmetastasen stellt einen prognostisch ungünstigen Faktor dar.

Mit Hilfe der Gewebemikroarrayanalyse (TMA) konnten wir zeigen, dass Patienten, die eine hohe Podoplanin-expression aufweisen, auch ein schlechteres Gesamtüberleben haben verglichen mit Patienten mit niedriger Podoplaninexpression.

Diese Daten deuten auf eine wichtige Rolle für Podoplanin bei Plattenepithelkarzinomen im Bereich der Mundhöhle und des Oropharynx hin. Womöglich kann

die Beeinflussung der Podoplaninfunktion die Tumorprogression bei OSCC verhindern.

Einführung

In dieser Studie ist die Rolle von Podoplanin bei Plattenepithelkarzinomen im Bereich der Mundhöhle und des Oropharynx untersucht worden.

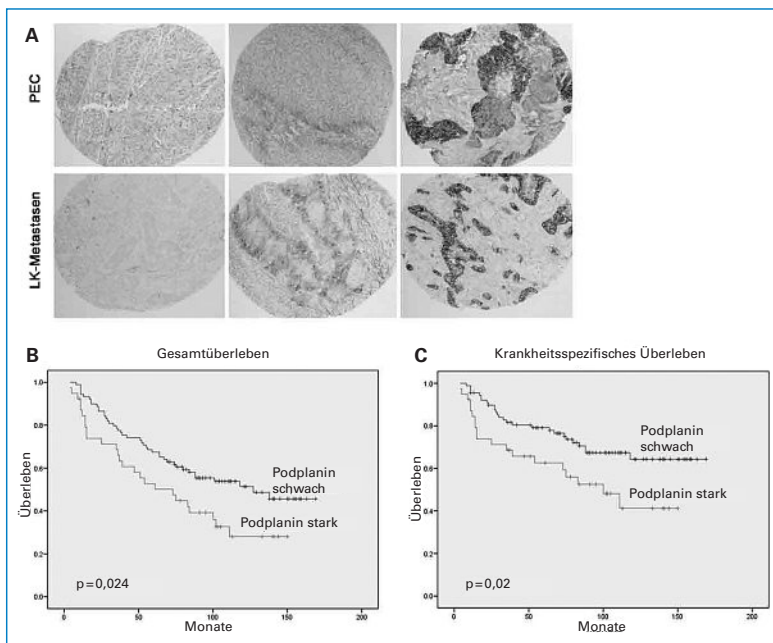
Material und Methoden

Die ektopische Podoplaninexpression wurde *in vitro* und *in vivo* untersucht. Für die In-vitro-Untersuchungen haben wir humane Tumorzellen und ein Tiermodellsystem verwendet. Der experimentelle Teil dieser Analyse ist detailliert beschrieben [1]. Für den klinischen Teil dieser Studie sind Patienten eingeschlossen worden, welche zwischen 1993 und 1996 an der ORL-Klinik in Zürich therapiert wurden. Alle Primärtumoren oder Rezidive waren im Oropharynx oder in der Mundhöhle lokalisiert. Mit Einverständnis der Ethikkommission der Universität Zürich haben wir Gewebeproben von 252 Patienten analysiert: Bei 92 Patienten handelte es sich um Primärtumorproben von Patienten im Stadium N0. Bei 160 Primärtumorproben handelte es sich um Patienten im Stadium N+. Bei Patienten mit Lymphknotenmetastasen konnten wir in 128 Fällen auch die entsprechenden Lymphknotenmetastasen analysieren. Bei 29 Patienten waren auch Proben von Primärtumorrezidiven für die Analyse zugänglich. Ausserdem haben wir 20 Proben mit unauffälliger Mundschleimhaut untersucht. Somit wurden insgesamt 429 Gewebeproben analysiert.

Die Gewebearrays sind nach standardisierten Protokollen angefertigt worden [2]. Dazu haben wir aus dem ursprünglichen Paraffinblock sechs Gewebeproben mit einem Durchmesser von 0,6 mm ausgestanzt und jeweils auf einem Empfängerblock übertragen. Auf diese

^a Department of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland;

^b Institute of Pharmaceutical Sciences, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zurich, Zurich, Switzerland; ^c Department of Dermatology, Inselspital Bern, University Hospital, and University of Bern, Bern, Switzerland; ^d Department of Pathology, Institute of Surgical Pathology, University Hospital Zurich, Zurich; ^e Institute of Pharmaceutical Sciences, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zurich, Zurich, Switzerland


**Abbildung 1**

Die Podoplaninexpression ist bei 252 Tumorproben von Patienten mit OSCC untersucht worden. **A:** In der oberen Reihe der ist die repräsentative Podoplaninexpression in 3 verschiedenen Primärtumorproben dargestellt. Die untere Reihe zeigt die Podoplaninexpression in 3 Lymphknotenmetastasen.



Eine hohe Podoplaninexpression korreliert mit einer schlechteren Gesamtüberlebensrate (**B**) und mit einer schlechteren tumorspezifischen Überlebensrate bei Vergleich mit Patienten, die eine niedrige Podoplaninexpression aufweisen (**C**).

Weise wurden 429 Gewebeproben auf einem einzigen handelsüblichen Objektträger platziert und anschliessend untersucht. Die immunohistochemischen Färbungen sind nach histologischen Standardprotokollen angefertigt worden [2]. Die Auswertung der Podoplaninpositiven Zellen erfolgte semiquantitativ anhand von sogenannten ImmunoReactivityScores (IRS). Der IRS ist definiert durch die Farbintensität des Präparates und durch den prozentualen Anteil der positiven Zellen [3]. Für die Ermittlung der Farbintensität war der vorherrschende Intensitätsgrad ausschlaggebend. Die Farbintensität konnte folgende Werte annehmen: 0 = negativ, 1 = schwache Farbintensität, 2 = mässige Farbintensität, 3 = starke Farbintensität. Zudem wurde der prozentuale Anteil der positiven Zellen ermittelt. Die Quantität der immunhistochemisch angefärbten Zellen konnte folgende Werte ergeben: 0 = negativ, 1 = Anteil der gefärbten Zellen 1–10%, 2 = Anteil der gefärbten Zellen 11–30%, 3 = Anteil der gefärbten Zellen 31–50%, 4 = Anteil der gefärbten Zellen 51–80%, 5 = Anteil der gefärbten Zellen 81–100%. Aus der Multiplikation dieser beiden Werte ergab sich der IRS. Die Analyse der Überlebensraten erfolgte unter Verwendung der Kaplan-Meier-Überlebenskurven.

Resultate

Mittels Gewebearray-Technologie wurden Proben von 252 Patienten untersucht. Repräsentative immunohistochemische Färbungen für Podoplanin sind in Abb. 1A  dargestellt: Die obere Bilderreihe demon-

striert die unterschiedliche Podoplaninexpression des Primärtumors, in der unteren Reihe ist die repräsentative Podoplaninexpression in Lymphknotenmetastasen dokumentiert.

In der univariaten Analyse der Gesamtüberlebenszeit zeigten Patienten mit einer hohen Podoplaninexpression eine signifikant schlechtere Überlebensrate im Vergleich zu Patienten mit einer schwachen Podoplaninexpression (Abb. 1B ). Zudem zeigte die Auswertung der Podoplaninexpression eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der hohen Podoplaninexpression und der schlechteren tumorspezifischen Überlebensrate (Abb. 1C .

Diskussion

Die Resultate der univariaten Analyse identifizieren Podoplanin als einen unabhängigen negativen prognostischen Faktor für die Gesamtüberlebensrate bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich. In unseren früheren Arbeiten konnten bereits wir die Relevanz von Lysyl-Oxidase für die Prognose dieser Patienten demonstrieren [4]. Die TMAs stellen ein effizientes Hochdurchsatzverfahren dar. Mit diesem Instrumentarium sollte es in der Zukunft möglich sein, diagnostische molekularbiologische Kriterien zu entwickeln, welche die Stratifizierung der Patienten in Risikogruppen erlauben.

Somit könnten Patienten mit einem hohen Risiko einer aggressiveren Therapie zugeführt werden. Bei Patienten, welche molekularbiologisch ein niedriges Risiko-profil aufweisen, könnte eher die Strategie «watch and scan» angewandt werden. Andererseits könnte die therapeutische Modifikation der Podoplaninexpression auch als eine Therapieoption zur Verhinderung der Tumordprogression dienen. Die Berücksichtigung der Expression von einzelnen oder Gruppen von Tumorproteinen könnte in Zukunft die Ausarbeitung von individuell abgestimmten Behandlungs- und Nachsorgeschemen erlauben.

Korrespondenz:

Dr. med., Dr. sc. nat. Andrea Albinger
Fachärztin FMH für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten
Fraumünsterstrasse 25
CH-8001 Zürich
hno.albinger@hin.ch

Literatur

- Leah N. Cueni, Ivan Hegyi, Jay W. Shin, Andrea Albinger-Hegyi, Holger Moch, Michael Detmar. A novel mechanism of tumor lymphangiogenesis and lymph node metastasis induced by cancer cell-expressed Podoplanin, submitted in American Journal of Pathology.
- Moch H, Schraml P, Bubendorf L, Mirlacher M, Kononen J, Gasser T, et al. High-throughput tissue microarray analysis to evaluate genes uncovered by cDNA microarray screening in renal cell carcinoma. *Am J Pathol.* 1999;154:981–6.
- Kononen J, Bubendorf L, Kallioniemi A, et al. Tissue microarrays for high-throughput molecular profiling of tumor specimens. *Nat Med.* 1998;4:844–7.
- Andrea Albinger-Hegyi, Sandro J. Stoeckli, Stephan Schmid, Martina Storz, Guergana Iotzova, Nicole M. Probst-Hensch, et al. Lysyl Oxidase Expression is an Independent Marker of Prognosis and a Predictor of Lymph Node Metastasis in Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma (OSCC), *Int J of Cancer*, in press.

Intensitätsmodulierte Radiotherapie beim Oropharynxkarzinom

Martina A. Broglie Däppen, Gerhard F. Huber, Sandro J. Stöckli, Gabriela Studer

Klinik für Ohren-Nasen-Hals- und Gesichtschirurgie, Departement für RadioOnkologie, UniversitätsSpital Zürich

Intensity-modulated Radiation for Treatment of Oropharyngeal Carcinoma

Introduction: At our institution intensity-modulated radiation therapy (IMRT) is since 2002 the technique of choice for the treatment of primarily irradiated head and neck carcinomas. IMRT is supposed to achieve better locoregional tumor control with less toxicity than standard 3-D conformal planning. The aim of the study was to investigate the treatment results for oropharyngeal squamous cell carcinomas.

Methods: The total number of 132 consecutive patients (80% males, median age 60 years, age range 39–90 years) with a squamous cell carcinoma of the oropharynx treated between 01/2002 and 12/2007 with primary curative IMRT with or without concomitant chemotherapy was included and analysed for survival.

Results: Out of the 132 patients 5 (4%) presented in stage II, 19 (14%) in stage III and 108 (82%) in stage IV, respectively. The median follow-up was 36 months (range 1–83 months). The 3-year disease-specific survival was 75% for the entire cohort, 84% for stage III, and 73% for stage IV, respectively. Concomitant chemotherapy was administered in 111/132 (84%) cases. Only 40% of these cases were able to tolerate all planned chemotherapy cycles. With regard to acute toxicity 2 (1.5%) patients had no mucositis, 25 (19%) grade I, 64

(48%) grade II, 40 (30%) grade III and 1 (1%) grade IV, respectively. In 65 (49%) cases the placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) was performed.

Conclusion: Definitive treatment of advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma with IMRT and concomitant chemotherapy achieves excellent tumor control at our institution, which favourably compares with the results published in the literature. As the median follow-up of our study cohort was only 36 months, long-term follow-up has to be awaited for definitive conclusions.

Zusammenfassung

Ziele: Am UniversitätsSpital Zürich wird seit 2002 bei allen Patienten, welche aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich in kurativer Absicht primär bestrahlt werden, die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) mit oder ohne konkomitierende Chemotherapie angewandt. Erwartet waren eine vergleichbare oder bessere Krankheitskontrolle im Vergleich zur 3-D-konformen Planung, bei geringeren Nebenwirkungen. Das Ziel der Studie war die Untersuchung der Behandlungsergebnisse bei Patienten mit Oropharynxkarzinomen.

Material und Methoden: 132 eingeschlossene Patienten (80% Männer, mittleres Alter 60 Jahre, Altersspanne 39–90 Jahre) mit einem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, welche zwischen 01/2002 und 12/2007 (ab Mitte 2003 konsekutiv) mittels IMRT ± Chemotherapie in primär kurativer Absicht behandelt wurden.

Resultate: Von den 132 Patienten hatten 5 (4%) ein Tumorstadium II, 19 (14%) Stadium III und 108 (82%) Stadium IV. Die durchschnittliche Verlaufsbeobachtung betrug 36 Monate (1–83 Monate). Die krankheitsspezifische 3-Jahres-Überlebensrate gemäss der Berechnung nach Kaplan-Meier lag bei 75% für die ganze Gruppe und bei 84% für Stadium III respektive 73% für Stadium IV. Bei 111/132 (84%) Patienten wurde eine konkomitierende Chemotherapie durchgeführt. Nur bei 40% dieser Fälle konnten aufgrund von Nebenwirkungen alle geplanten Zyklen verabreicht werden. Als akute Nebenwirkung der Bestrahlung zeigte sich in 2 Fällen (1,5%) keine Mukositis, in 25 (19%) Grad I, in 64 (48%) Grad II, in 40 (30%) Grad III und 1 (1%) Grad IV. Bei 65 (49%) Patienten erfolgte die Einlage einer PEG-Sonde.

Schlussfolgerungen: Am UniversitätsSpital Zürich konnte beim Oropharynxkarzinom mittels kurativer IMRT eine auch im Vergleich zur Literatur sehr gute

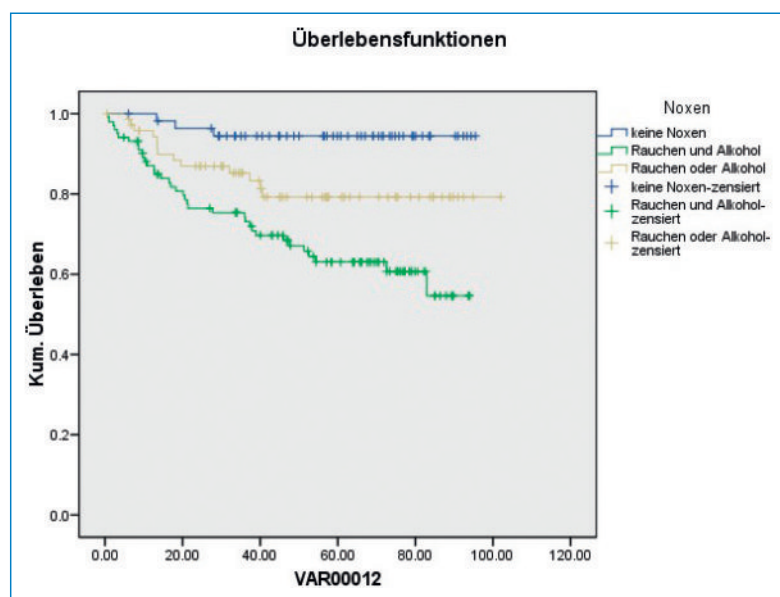


Abbildung 1

Kaplan-Meier-Kurve zur Gesamtüberlebensrate in Abhängigkeit vom Nikotin- und Alkoholkonsum.

Tabelle 1. Literaturvergleich.

Autor (y) Technik	Patienten (n) Tumorstage	FU (y) median	3-Jahres-OAS	3-Jahres-DSS	Akute Nebenwirkungen
Hodge et al. 2007 IMRT	52 (67% UICC IV)	30,4	88,2%	–	52% PEG, 65% Grad-III-Mukositis, 17% Hospitalisation
Huang et al. 2008 IMRT	71 (32% T4)	33	83%	90%	35% PEG, 49% Grad-III-Mukositis
Rusthoven et al. 2008 IMRT	32 (84% UICC IV)	24	69,5% (2y)	77,3% (2y)	81% Grad-III-Mukositis, 34% Grad-III-Dermatitis
Saba et al. 2009 IMRT	65 (90% UICC IV)	31,2	82%	83%	10% PEG, 17% Grad-III-Mukositis
Unsere Daten (2009) IMRT	132 (82% UICC IV)	36	69%	75%	51% Hospitalisation, 49% PEG, 31% Grad-III/IV-Mukositis

Krankheitskontrolle bei fortgeschrittenen Karzinomen erreicht werden. Der weitere Verlauf muss, bei einer aktuell medianen Nachkontrollzeit von 36 Monaten, abgewartet werden.

Einführung

Im Kanton Zürich gibt es jährlich ca. 50 Patienten mit einem neu diagnostizierten Oropharynxkarzinom. Am UniversitätsSpital Zürich werden in Abhängigkeit vom Tumorstadium, der Resezierbarkeit und Möglichkeit der Rekonstruktion ca. 35% der Oropharynxkarzinome primär bestrahlt. Eine seit 2002 bei Patienten mit Oropharynxkarzinom an der Klinik für RadioOnkologie klinisch eingesetzte Technik ist die intensitätsmodulierte Radiotherapie. Im Gegensatz zur 3-D-konformierenden Radiotherapie können mit Hilfe von sich während der Bestrahlung bewegendes Bleilamellen nicht nur Form und Einstrahlrichtung der Strahlen, sondern auch die Intensität verändert werden, wodurch ein der Anatomie individuell angepasstes Strahlenvolumen generiert wird. Das Ziel unserer Untersuchung war, anhand unserer Patientendaten im Vergleich zu einer früheren Kohorte und der Literatur herauszufinden, ob mit der IMRT eine bessere Krankheitskontrolle erreicht werden kann.


Material und Methoden

Eingeschlossen wurden alle seit 2002 in primär kurativer Absicht bestrahlten Patienten mit einem Oropharynxkarzinom und einer Nachkontrollzeit von mindestens zwei Jahren. Die Patienten wurden anhand des Diagnosecodes gesucht und die demographischen Daten – Nikotin- und Tabakkonsum, Tumorstadium, durchgeführte Therapie, Krankheitskontrolle – retrospektiv erhoben. Diese Daten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS 17.0 und Stata 9.0 analysiert.

Resultate


Wir haben 132 Patienten, 80% Männer und 20% Frauen im mittleren Alter von 60 Jahren (39–84 Jahre), einge-

schlossen. Es handelte sich in 5 (4%) Fällen um ein Tumorstadium II, in 19 (14%) um ein Stadium III und in 108 (82%) um ein Stadium IV. Die durchschnittliche Nachkontrollzeit betrug 36 Monate (1–83 Monate). 111/132 (84%) der Patienten erhielten eine simultane Chemotherapie, wobei 40% der Patienten aufgrund von Nebenwirkungen nicht die vorgesehene Anzahl Zyklen erhielten. 100/111 (90%) Patienten erhielten Cisplatin, 11/111 (10%) Cetuximab.

Gemäss Berechnungen nach Kaplan-Meier lag die krankheitsspezifische 3-Jahres-Überlebensrate für die ganze Kohorte bei 75%. Eine Aufschlüsselung nach Tumorstadium ergab 84% für Stadium III respektive 73% für Stadium IV ohne signifikante Unterschiede. 16/132 (12%) der Patienten hatten nie geraucht und nie übermässig Alkohol getrunken, 36/132 (27%) waren Raucher oder tranken regelmässig Alkohol und 80/132 (61%) Patienten zeigten einen Nikotin- und Alkoholabusus. Die krankheitsspezifische Überlebensrate in diesen drei Patientengruppen lag bei 94%, 89% und 66%. Der Unterschied war signifikant ($p = 0,01$) (Abb. 1 )

Als akute Nebenwirkung der Bestrahlung zeigten sich bei 2 Fällen (1,5%) keine Mukositis, bei 25 (19%) Grad I, bei 64 (48%) Grad II, bei 40 (30%) Grad III und 1 (1%) Grad IV. 51% der Patienten wurden während der Radiotherapie hospitalisiert, bei 65 (49%) Patienten erfolgte die Einlage einer PEG-Sonde, und 14/132 (11%) Patienten wurden tracheotomiert.

Diskussion

Im Vergleich zu unserer früheren Kohorte [1] zeigten sich ähnliche Resultate in Bezug auf das krankheitsspezifische Überleben (DSS). Allerdings musste die 5-Jahres-Überlebensrate aufgrund der durchschnittlichen Nachkontrollzeit von lediglich 36 Monaten in der IMRT-Gruppe aus der Kaplan-Meier-Kurve extrapoliert werden (DSS 65%). In der Literatur [2–5] werden aus dem gleichen Grund meist 2- oder 3-Jahres-Überlebensraten angegeben. In allen Studien wurden fortgeschrittene Tumorstadien untersucht. Das DSS lag wie in Tabelle 1  ersichtlich zwischen 77 und 90%. Unsere Daten sind mit diesen Ergebnissen vergleichbar. Interessanterweise zeigte sich bei den Patienten ohne Nikotin- oder Alko-

holabus eine signifikant höhere krankheitsfreie Überlebensrate. Dies könnte damit zusammenhängen, dass diese Patienten unter einem HPV-induzierten Karzinom mit anderer Tumorbiologie und besserem Ansprechen auf die Radiochemotherapie litten [6–7].

Je nach Studie [2–5] ist die Rate der durch die Bestrahlung verursachten akuten Nebenwirkungen unterschiedlich hoch. Unter einer akuten Grad-III-IV-Mukositis leiden 17–89% der Patienten. Die Einlage einer PEG-Sonde ist häufig (10–52%). Allerdings wird den Patienten in einigen Zentren eine prophylaktische PEG-Einlage vor Beginn der Radiotherapie empfohlen [2]. Die Ergebnisse in Bezug auf Überleben sind vielversprechend, und damit stellt diese Radiochemotherapie insbesondere bei grossen Tumoren, deren Resektion und Rekonstruktion zu erheblichen Funktionsdefiziten führen würden, eine gute Alternative dar.

Korrespondenz:

Dr. med. Martina Broglie Däppen
FMH Otorhinolaryngologie
Oberärztin
Hals-Nasen-Ohren-Klinik
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen
martina.broglie@kssg.ch

Literatur

- 1 Rösli C, Tschudi DC, Studer G, Braun J, Stoeckli SJ. Outcome of patients after treatment for squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Laryngoscope*. 2009;119(3):534–40.
- 2 Hodge CW, Bentzen SM, Gordon W, Palazzi-Churas KL, Wiederholt PA, Gondi V, et al. Are we influencing outcome in oropharynx cancer with intensity-modulated radiotherapy? An inter-era comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(4):1032–41.
- 3 Huang K, Xia P, Chuang C, Weinberg V, Glastonbury CM, Eisele DW, et al. Intensity-modulated Chemoradiation for Treatment of Stage III and IV Oropharyngeal Carcinoma. The University of California-San Francisco Experience. *Cancer*. 2008;113(3):497–507.
- 4 Rusthoven KE, Raben D, Ballonoff A, Kane M, Song JI, Chen C. Effect of Radiation Techniques in Treatment of Oropharynx Cancer. *Laryngoscope*. 2008;118:635–9.
- 5 Saba NF, Edelman S, Tighiouart M, Gaultney J, Davis LW, Khuri FR, et al. Concurrent chemotherapy with intensity-modulated radiation therapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the larynx and oropharynx: A retrospective single-institution analysis. *Head and Neck*. 2009.
- 6 Kumar B, Cordell KG, Lee JS, Prince ME, Tran HH, Wolf GT, et al. Response to therapy and outcomes in oropharyngeal cancer are associated with biomarkers including human papillomavirus, epidermal growth factor receptor, gender, and smoking. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69:109–11.
- 7 Fakhry C, Westra WH, Li S, Cmelak A, Ridge JA, Pinto H, et al. Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:261–9.

Kann die ^{18}F -FDG-PET/CT-Untersuchung die Panendoskopie zur Detektion von synchronen Zweitkarzinomen ersetzen?

Stephan Kurt Haerle^a, Klaus Strobel^b, Thomas F. Hany^b, Daniel Sidler^a, Sandro J. Stoeckli^{a, c}

Is there an additional value of ^{18}F -FDG-PET/CT over panendoscopy for the detection of synchronous second primaries in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC)?

Introduction: To assess the additional value of ^{18}F -FDG-PET/CT with respect to *synchronous* primaries in patients undergoing panendoscopy for staging of head and neck squamous cell carcinoma.

Methods: 311 patients underwent both modalities. Cytology, histology and/or clinical/imaging follow-up served as reference standard.

Results: The prevalence of second primaries detected by panendoscopy was 4.5%, compared to 6.1% detected by ^{18}F -FDG-PET/CT. The sensitivity for panendoscopy was 74%, the specificity 99.7%, the positive predictive value (PPV) 93%, and the negative predictive value (NPV) 98%. The sensitivity for ^{18}F -FDG-PET/CT was 100%, the specificity 95.7%, the PPV 59%, and the NPV 100%.

Discussion: ^{18}F -FDG-PET/CT is superior to panendoscopy. With a negative ^{18}F -FDG-PET/CT, the extent of endoscopy can be reduced to the area of the primary tumor. Due to the costs ^{18}F -FDG-PET/CT is only recommended in advanced disease to assess potential distant disease. In early stage cancer, panendoscopy is accurate enough to rule out secondary tumors.

Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war es, die Wertigkeit der ^{18}F -FDG-PET/CT-Untersuchung bezüglich synchroner Zweitkarzinome im Vergleich mit der Panendoskopie beim initialen Staging zu untersuchen. 311 Patienten wurden mit beiden Untersuchungsmethoden abgeklärt. Als Referenz galt die zytologische, histologische und/oder klinische oder radiologische Untersuchung. Die Prävalenz für synchrone Zweitkarzinome betrug mit der Panendoskopie 4,5%, während die Prävalenz mittels PET/CT-Untersuchung 6,1% betrug. Die Sensitivität für die Panendoskopie betrug 74%, die Spezifität 99,7%, der positiv prädiktive Wert 93% und der negativ prädiktive Wert 98%. Die Sensitivität für die PET/CT-Untersuchung betrug 100%, die Spezifität 95,7% der positiv prädiktive Wert 59% und der negativ prädiktive Wert 100%. Die PET/CT-Untersuchung scheint der Panendoskopie überlegen zu sein. Bei bezüglich synchroner Zweitkarzinome unauffälligem PET/CT kann die Panendoskopie auf die Endoskopie und Beurteilung des Primärtumors beschränkt werden kann. Aufgrund der

hohen Kosten und der grossen Anzahl falsch positiver Resultate, welche durch das PET/CT generiert werden, empfehlen wir die Durchführung dieser Untersuchung nur bei fortgeschrittenen Tumoren mit der Frage nach Fernmetastasen. Die Panendoskopie bleibt weiterhin der Goldstandard.

Einführung

Über die Art der Detektion von synchronen Zweitkarzinomen im ORL-Bereich während des initialen Stagings wird seit längerem debattiert, und es bestehen auch heute noch Kontroversen diesbezüglich. Der Goldstandard am UniversitätsSpital Zürich ist eine kontrastmittelverstärkte CT- oder MRT-Untersuchung *plus* Panendoskopie. Bei fortgeschrittenen Tumoren wird eine PET/CT-Untersuchung mit der zusätzlichen Frage nach Fernmetastasierung angefügt. Frühere Arbeiten, welche sich einzeln mit der Frage nach der Prävalenz von Zweitkarzinomen beschäftigten, zeigten vergleichbare Werte für die Panendoskopie und das PET/CT [1, 2]. Es stellt sich die Frage, ob mit Hilfe des PET/CTs auf die Panendoskopie verzichtet werden kann.

Material und Methoden

Im Zeitraum von 2002 bis 2007 wurden bei 311 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im ORL-Bereich beide Untersuchungen durchgeführt. Das PET/CT wurde am Eintrittstag für die Panendoskopie angefertigt. Zwischen beiden Untersuchungen fand keine Therapie statt. Die suspekten Läsionen wurden zytologisch oder histologisch bestätigt. Bei negativen Befunden wurde nach einem Follow-up von mindestens sechs Monaten ohne Anhalt für Malignität von einem richtig negativen Befund ausgegangen. Das Patientengut stellt keine konservative Kohorte innerhalb des vorgegebenen Zeitraums dar, sondern vielmehr handelt es sich um Patienten mit einem fortgeschrittenen Tumorleiden (T3,4/N2b,c), bei welchen ein PET/CT mit der primären Frage nach Fernmetastasen durchgeführt wurde. Die retrospektive Analyse fand unabhängig durch den Nuklearmediziner und den ORL-Chirurgen statt.

^a Klinik für Oto-Rhino-Laryngologie, Hals- und Gesichtschirurgie, UniversitätsSpital Zürich; ^b Departement für Nuklearmedizin, UniversitätsSpital Zürich; ^c Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Hals- und Gesichtschirurgie, Kantonsspital St. Gallen

Resultate

Der Primärtumor fand sich überwiegend im Oropharynxbereich (55%). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 60,5 Jahre, die durchschnittliche Nachsorgezeit 21,8 Monate, und 90% (280/311) der Patienten präsentierten sich mit einem fortgeschrittenen Tumor. Die Panendoskopie detektierte 15 suspekte Zweitläsionen bei 13 Patienten. Diese Läsionen befanden sich in einem Fall in der Mundhöhle (6,7%), in fünf Fällen im Oropharynx (33,3%), zweimal im Hypopharynx (13,3%), einmal im Larynx (6,7%), dreimal in der Lunge (20%) und in drei Fällen in der Speiseröhre (20%). Alle diese Läsionen, ausser einer im Ösophagus (*low grade*-Dysplasie), konnten histologisch als Plattenepithelkarzinom bestätigt werden (14/311, 4,5%). Das PET/CT detektierte bei 42 Patienten 45 suspekte Zweitläsionen. Diese befanden sich einmal im Nasopharynx (2,2%), in einem Fall in der Mundhöhle (2,2%), in sieben Fällen im Oropharynx (15,6%), zweimal im Hypopharynx (4,4%), zweimal im Larynx (4,4%), 16-mal in der Lunge (35,6%) und in drei Fällen in der Speiseröhre (6,7%), zehnmal im unteren Gastrointestinaltrakt (22,2%), einmal je in der Schilddrüse, im Becken und in der Mamma (je 2,2%). Von den Läsionen innerhalb der Referenzbereiche für die Panendoskopie waren 12 von 32 Läsionen falsch positiv; ausserhalb des Referenzbereiches für die Panendoskopie waren 6 von 13 Läsionen falsch positiv. Zusammengefasst ergibt sich eine Prävalenz für synchrone Zweitkarzinome, detektiert mittels Panendoskopie, von 4,5%, eine Sensitivität von 74%, eine Spezifität von 99,7%, ein positiv prädiktiver Wert von 93% und ein negativ prädiktiver Wert von 98%. Die Prävalenz für synchrone Zweitkarzinome, detektiert mittels PET/CT, ergibt 6,1%, eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 95,7%, einen positiv prädiktiven Wert von 59% und einen negativ prädiktiven Wert von 100%.

Diskussion

Alle der 311 eingeschlossenen Patienten unterzogen sich beiden Untersuchungen. Die Indikation für das PET/CT war primär die Frage nach Fernmetastasen bei fortgeschrittenen Tumoren. Die Panendoskopie detektierte in 4,5% ein synchrones Zweitkarzinom, während die PET/CT-Untersuchung in 6,1% der Fälle ein Zweitkarzinom feststellen konnte. Alle richtig positiven Läsionen

in der Panendoskopie konnten im PET/CT bestätigt werden, so dass die Sensitivität für das PET/CT höher ist (100%) als für die Panendoskopie (74%). Das PET/CT detektierte im Vergleich zur Panendoskopie fünf zusätzliche Zweitmalignome; davon vier im peripheren Bronchialsystem, welche auch nicht mittels flexibler Bronchoskopie detektiert werden konnten. Würde man diese vier Läsionen somit ausserhalb des Referenzbereiches für die Panendoskopie einteilen, so würde die Sensitivität für die Panendoskopie von 74 auf 93% ansteigen. Aufgrund der falsch positiven Läsionen im PET/CT ergibt sich eine geringere Spezifität (95,7%) und ein geringerer positiv prädiktiver Wert (59%) als für die Panendoskopie. Das PET/CT erreicht jedoch einen negativ prädiktiven Wert von 100%, gleichbedeutend mit der Tatsache, dass bei einem bezüglich Zweitkarzinom unauffälligen PET/CT in der Panendoskopie auch nicht danach gesucht werden muss. Aufgrund der hohen Kosten und der psychologischen Bürde des Patienten infolge der hohen Anzahl von falsch positiven Befunden empfehlen wir nicht bei allen Patienten die routinemässige Durchführung dieser Untersuchung.

Konklusion: Die Panendoskopie bleibt weiterhin der Goldstandard beim initialen Staging von Tumoren. Das PET/CT soll bei fortgeschrittenen Tumoren zum Ausschluss von Fernmetastasen durchgeführt werden. Ein negativer PET/CT-Befund bezüglich Zweitkarzinom bedeutet, dass die Panendoskopie auf die Endoskopie und Evaluation des Primärtumors beschränkt werden kann, jedoch unbedingt durchgeführt werden soll. Das PET/CT soll vor der Panendoskopie stattfinden, um allfällige suspekte Läsionen während dieser zu biopsieren und um falsch positive Befunde, welche durch das Biopsieren verursacht werden, zu vermeiden.

Korrespondenz:

Stephan K. Haerle
Klinik für Oto-Rhino-Laryngologie,
Hals- und Gesichtschirurgie
UniversitätsSpital Zürich
CH-8091 Zürich
stephan.haerle@usz.ch

Literatur

- 1 Stoeckli SJ, Zimmermann R, Schmid S. Role of routine panendoscopy in cancer of the upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;124:208–12.
- 2 Strobel K, Haerle SK, Stoeckli SJ, et al. Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC)- detection of synchronous primaries with (18)F-FDG-PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36(6):919–27.

Wertigkeit des ^{18}F -FDG-PET/CT beim Staging von primären Kopf-Hals-Lymphomen

Thomas Schrepfer, Stephan K. Haerle, K. Srobel, N. Schaefer, R. A. Hälg, G. F. Huber

Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie, UniversitätsSpital Zürich

The value of ^{18}F -FDG-PET/CT for staging of primary head and neck lymphoma

Objective: The aim of this study was to delineate the value of ^{18}F -FDG-PET/CT in patients with primary extra-nodal lymphoma of the head and neck (HN) area, its ability in detection of synchronous primaries, as well as the clinical significance of the semiquantitative analysis of SUV (standardized uptake value).

Methods: Twenty-six patients with a primary extra-nodal head and neck lymphoma – 22 diffuse large B cell lymphoma (DLBCL), one Hodgkin Lymphoma (HL), three malignant T-cell lymphoma – at the time of presentation were included. The median SUV_{max} was chosen as a cut-off value. The patients were grouped as those with low or high SUV_{max} and the cumulative event-free survival was chosen as the endpoint.

Results: 19 patients (73%) were above the age of 60 while the median age was 70 (range 28–87). Most

primary sites were located within the Waldeyer ring. In one patient (3.8%) relevant FDG-uptake within the intestine revealed a coecal adenocarcinoma as a secondary primary. Patients with high SUV_{max} showed favourable survival ($p = 0.044$). A tendency for longer survival within the group with follow-up PET/CT studies could be noted.

Discussion: ^{18}F -FDG-PET/CT imaging could be applied not only as a primary staging tool, but also as follow-up and therapy response instrument in patients suffering from primary extra-nodal lymphoma and in detecting secondary malignancies. Furthermore, ^{18}F -FDG uptake of the primary lesion may be related with survival outcome.

Zusammenfassung

Einführung: Ziel der Studie war die Beschreibung der Wertigkeit der ^{18}F -FDG-PET/CT-Untersuchung als primäres Staging sowie zur Verlaufs- resp. Therapiekontrolle bei primär extranodalen Lymphompatienten. Des Weiteren wurde die Aussagekraft des SUV (*standardized uptake value*) untersucht.

Methoden: Insgesamt wurden 26 Patienten mit einem primär extranodalen Lymphom im Hals-Kopf-Bereich in die Studie eingeschlossen (22 diffus grosszellige B-Zell-Lymphome, 1 Hodgkin-Lymphom, 3 maligne T-Zell-Lymphome). Der mediane SUV_{max} wurde als Grenzwert bestimmt. Die Patienten wurden in die Gruppen hoher SUV-Wert resp. tiefer SUV-Wert aufgeteilt und die kumulative ereignisfreie Zeit als Endpunkt gewählt.

Resultate: 19 Patienten (73%) waren älter als 60 Jahre, während der mediane Wert bei 70 Jahren lag (28–87). Am häufigsten war der Waldeyer'sche Rachenring betroffen. In einem Fall (3,8%) zeigten weitere Abklärungen bei einer fokal-intestinalen FDG-Mehranreicherung ein zökales Adenokarzinom. Ein hoher SUV_{max} ging mit einer höheren Überlebensrate einher ($p = 0,044$). Tendenziell fand sich ein besseres Überleben in derjenigen Gruppe, welche zur Verlaufs-/Therapiekontrolle eine PET/CT-Untersuchung aufwies.

Diskussion: Die ^{18}F -FDG-PET/CT-Untersuchung eignet sich nicht nur zum primären Staging und zur Verlaufs- und Therapiekontrolle bei Patienten, welche unter einem primär extranodalen Lymphom im Kopf-Hals-Bereich leiden, sondern nimmt auch einen hohen Stellenwert in der Detektion von Zweitkarzinomen ein. Des Weiteren zeigt sich eine Korrelation zwischen dem klinischen Ergebnis und der ^{18}F -FDG-Anreicherung im Primärherd.

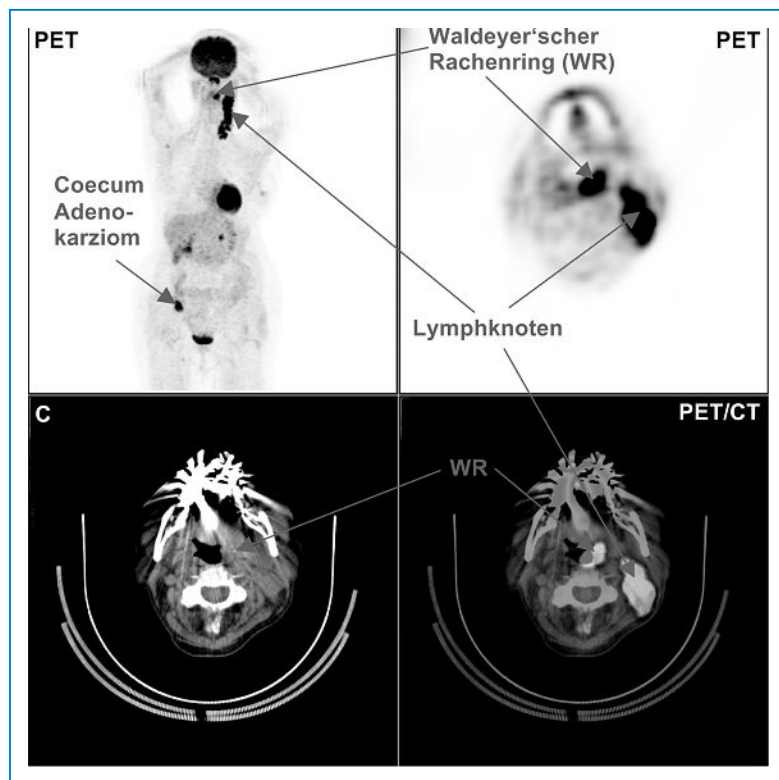


Abbildung 1

Fallbeispiel: 71-jährige Patientin mit erhöhter FDG-Anreicherung im Waldeyer'schen Rachenring ($\text{SUV}_{\text{max}} = 14$) und multiplen ipsilateralen Lymphknotenmetastasen bei einem DLBCL. Weiterführende Abklärungen (Kolonoskopie) bei pathologischer FDG-Mehranreicherung im Ileozökalbereich erbrachten die Diagnose eines zökalen Adenokarzinoms.

Einführung

Das Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) ist die zweithäufigste Neoplasie im Kopf-Hals-Bereich [1]. Extranodale Lymphome konnten bei 25–40% aller NHL-Patienten beobachtet werden, mit dem Waldeyer'schen Rachenring als häufigstem Primärherd und dem diffus grosszelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) als häufigstem histologischen Subtyp [2, 3].

Die Fluor-18-Fluorodeoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (^{18}F -FDG-PET/CT) hat sich im Staging von Lymphompatienten bewährt und ist der alleinigen CT-Untersuchung überlegen [4]. Des Weiteren besitzt sie einen hohen prognostischen Wert bezüglich des Gesamt- und ereignisfreien Überlebens.




Ziel der Studie war die Beschreibung der Wertigkeit der ^{18}F -FDG-PET/CT-Untersuchung beim primären Staging als auch zur Verlaufs- resp. Therapiekontrolle bei primär

extranodalen Lymphompatienten im Kopf-Hals-Bereich sowie die Detektion von Zweitkarzinomen. Des Weiteren wurde die Aussagekraft der primären FDG-Anreicherung (*standardized uptake value, SUV*) untersucht.

Material und Methoden

Es wurden retrospektiv die Daten von 26 Patienten erfasst, welche sich im Zeitraum von Januar 2002 und Dezember 2008 in der ORL-Klinik des UniversitätsSpitals Zürich mit einem primär extranodalen Lymphom im Kopf-Hals-Bereich vorgestellt haben. Die Bilddatenerfassung erfolgte an einem kombinierten PET/CT-inline-System (Discovery LS, STE or RX; General Electric Medical Systems). Die FDG-Aufnahme des primär extranodalen Bereiches wurde quantifiziert mittels der Berechnung des SUV_{max} . Der mediane SUV-Wert wurde als Grenzwert, das Gesamtüberleben (CS) und das ereignisfreie Überleben (EFS) als Endpunkte bestimmt. Die Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden für die Gruppen mit hohem SUV_{max} , tiefem SUV_{max} sowie für die Patienten mit resp. ohne Verlaufs-PET/CT berechnet.

Resultate

19 Patienten (73%) waren älter als 60 Jahre, während der mediane Wert bei 70 Jahren lag (28–87). Der häufigste beobachtete histologische NHL-Subtyp war das DLBCL, während ein Patient ein Hodgkin-Lymphom (HL) in der Parotisdrüse aufwies. Drei Patienten zeigten ein malignes T-Zell-Lymphom. Häufigster Primärherd war der Waldeyer'sche Rachenring (15 Patienten resp. 60%), wobei in vier Fällen (27%) nur die Gaumenmandel betroffen war (Stadium I) und bei einem Patienten der harte Gaumen, jedoch mit Lymphknotenmetastasen (Stadium III). Begrenzt auf die Schilddrüse war es in zwei Fällen (8%, Stadium I resp. II). Insgesamt zwölf Patienten (46%) präsentierten sich mit einer Lymphknotenbeteiligung. In einem Fall (3,8%) konnte eine FDG-Mehranreicherung im Ileozökalbereich nachgewiesen werden, bei der weiterführende Abklärungen (Kolonoskopie) die Diagnose eines Adenokarzinoms als Zweitkarzinom hervorbrachten (Abb. 1 ). Eine komplette Remission wurde in 19 von 25 Fällen (76%) beobachtet, während drei Patienten an der fortschreitenden Grunderkrankung und ein Patient an einem metastasierenden Adenokarzinom verstarben. Es konnte eine signifikant bessere Überlebensrate bei Patienten mit hohem SUV_{max} ($p = 0,044$) (Abb. 2  sowie ein tendenziell besserer Verlauf der Patientengruppe, welche eine PET/CT-Untersuchung zur Verlaufs-/Therapiekontrolle aufwies ($p = 0,349$), beobachtet werden (Abb. 3 .

Diskussion

Die ^{18}F -FDG-PET/CT-Untersuchung eignet sich nicht nur zum primären Staging, zur Verlaufs- und Therapiekontrolle bei Patienten, welche an einem primär extranodalen Lymphom im Kopf-Hals-Bereich leiden, son-

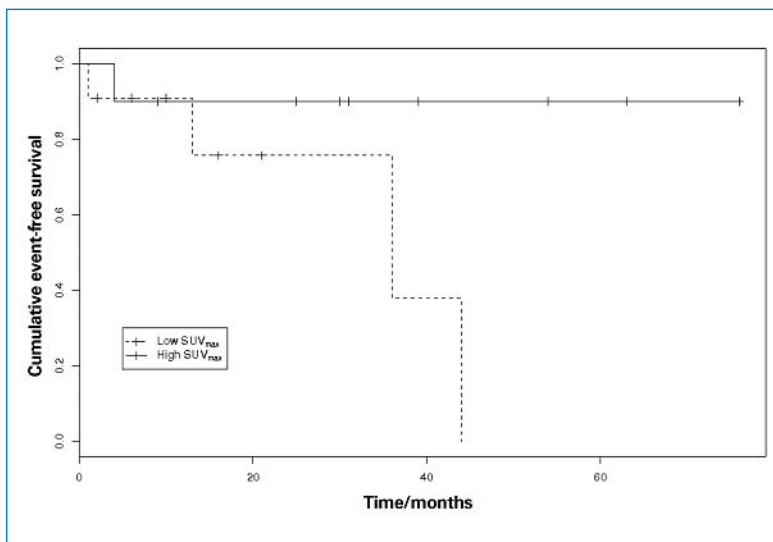


Abbildung 2

Signifikant bessere Überlebensrate bei Patienten mit initial hohem SUV_{max} .

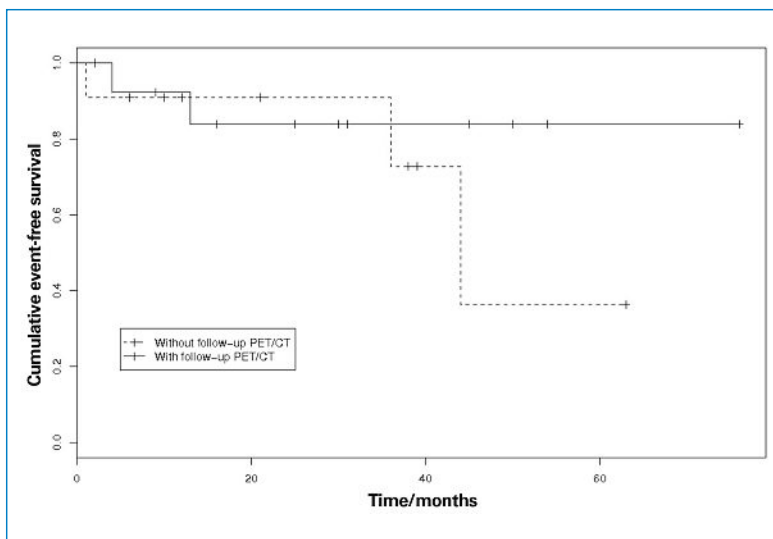


Abbildung 3

Tendenziell längeres Überleben bei Verlaufs-PET/CT.

dern nimmt auch einen hohen Stellenwert in der Detektion von Zweitkarzinomen ein. Unabhängig von Alter und Geschlecht konnte insgesamt ein hervorragendes Gesamtüberleben beobachtet werden. Die Korrelation zwischen SUV und klinischem Verlauf wird kontrovers diskutiert, so ist der SUV von verschiedenen Faktoren, wie z.B. der individuell verschiedenen FDG-Anreicherung, abhängig [5, 6]. Entgegengesetzt zu Byun et al. [7] konnten wir ein signifikant besseres Überleben in der Gruppe mit hohem SUV_{max} beobachten. Jedoch muss auch hier möglicherweise ein Unterschied in Ethnizität, Alter und Geschlecht hervorgehoben werden. Es werden weitere Studien mit grösseren Patientengruppen benötigt.

Literatur

- 1 DePeña C, Van Tassel P, Lee Y. Lymphoma of the head and neck. *Radiol Clin North Am.* 1990;28(4):723–43.
- 2 Laskar S, Mohindra P, Gupta S, Shet T, Muckaden M. Non-Hodgkin lymphoma of the Waldeyer's ring: clinicopathologic and therapeutic issues. *Leuk Lymphoma.* 2008;49(12):2263–71.
- 3 M. Mohammadianpanah, S. Omidvai, A. Mosalei, N. Ahmadloo. Treatment results of tonsillar lymphoma: a 10-year experience. *Ann Hematol.* 2005;84(4):223–6.
- 4 Schaefer N, Hany T, Taverna C, et al. Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease: coregistered FDG PET and CT at staging and restaging – do we need contrast-enhanced CT? *Radiology.* 2004;232(3):823–9.
- 5 Lin C, Itti E, Haioun C, et al. Early 18F-FDG PET for prediction of prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma: SUV-based assessment versus visual analysis. *J Nucl Med.* 2007;48(10):1626–32.
- 6 Thie J. Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage. *J Nucl Med.* 2004;45(9):1431–4.
- 7 Byun B, Na I, Cheon G, et al. Clinical significance of 18F-FDG uptake by primary sites in patients with diffuse large B cell lymphoma in the head and neck: a pilot study. *Ann Nucl Med.* 2008;22(8):645–51.

Korrespondenz:

Dr. med. Stephan Haerle
Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie
UniversitätsSpital Zürich
CH-8091 Zürich
stephan.haerle@usz.ch

SOREL

Swiss-ORL-eLearning

Nader Ahmad, R. Holzreuter, R. Probst

Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie, UniversitätsSpital Zürich

Abstract

Objectives: The teaching experiences fundamental changes through the electronic media. SOREL creates a base for the Otorhinolaryngology-teaching for medical students in Switzerland.

Methods: The preparation of learning content (text, images, multimedia, case studies) is done by all ORL-University-Hospitals in Switzerland. In its turn, the eLesson Markup Language (eLML) is used for electronic presentation of these contents. This language supports the major standards (SCORM, IMS-CP), which are usually used in the field of e-learning applications. The access to the created content is via OLAT (Online Learning and Training). OLAT is an existing e-learning platform of the University of Zurich, which is freely available for all Swiss students.

Project: The agreement on the approach and structuring was achieved. The technical infrastructure has been successfully established. Till the moment more than 30 lessons, with over 150 photos and illustrations, 25 anima-

tions, 10 videos and 70 practice questions, were created. The ear module was tested in the summer semester 2009 in practical use and met very positive echo.

Conclusion: SOREL guaranteed a uniform Swiss ORL-learning catalog for students and a knowledge base, which discharges the classical frontal teaching.

Zusammenfassung


Einleitung: Die Wissensvermittlung erfährt durch die elektronischen Medien grundlegende Veränderungen. SOREL schafft eine Grundlage, welche für den ORL-Unterricht schweizweit verwendet werden kann.

Methode: Die Erstellung des Lernstoffes (Text, Bilder, Multimedia, Fallbeispiele) erfolgt durch alle ORL-Unikliniken der Schweiz. Für die Erarbeitung des Stoffes wird die standardisierte Sprache eLML (eLesson Markup Language) eingesetzt. Der Zugang zu den erstellten Inhalten erfolgt über OLAT (Online-Learning-and-Training). OLAT ist eine bereits vorhandene e-Learning-Plattform der Universität Zürich, die allen schweizerischen Studenten frei zur Verfügung steht.

Projekt: Die Einigung auf die Vorgehensweise und die Stoffgliederung wurde erzielt. Die technische Infrastruktur wurde erfolgreich aufgebaut. Bis dato wurden 32 Lektionen mit über 150 Fotos und Abbildungen, 20 Animationen, 10 Videos und über 70 Übungsfragen erstellt. Das Modul Ohr wurde im Sommersemester 2009 im praktischen Einsatz (Mantelstudium) getestet und stiess auf sehr positives Echo.

Schlussfolgerungen: SOREL garantiert einen einheitlichen schweizerischen Stoffkatalog und eine Wissensbasis, die eine Entlastung des Frontalunterrichts ermöglicht.

Definition

Swiss-ORL-eLearning (SOREL) ist eine e-Learning-Plattform, welche eine Grundlage für den Lernstoff der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde des Medizinstudiums in der Schweiz schafft (Abb. 1 .

Einleitung

Die Wissensvermittlung erfährt durch die elektronischen Medien und deren breite Verfügbarkeit eine grundlegende Veränderung. Sowohl die Lernpraktiken der Studenten als auch die Lehrveranstaltungen haben sich dadurch gewandelt. Der Trend geht weg von der klassischen Frontalvorlesung und dem «freien» Studium zu hoch standardisierter und regulierter Wissensvermittlung in verschiedenen Lehrveranstaltungen. Voraussetzung für eine

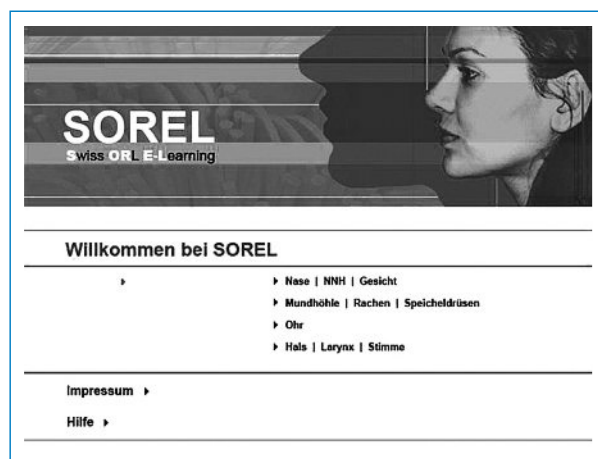


Abbildung 1

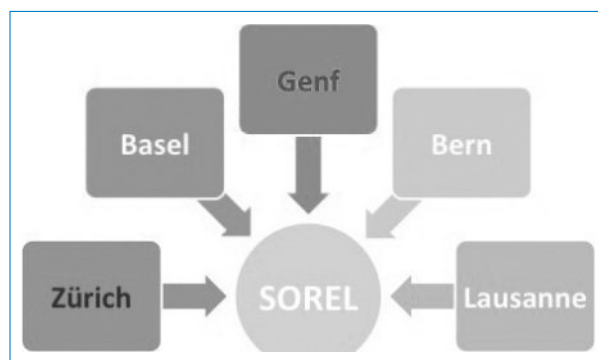




Abbildung 2

erfolgreiche derartige Wissensvermittlung ist eine standardisierte Wissensbasis, auf die Studierende und Lehrpersonen jederzeit zurückgreifen können. Das Internet bietet eine optimale Lösung für eine breite und einfache Nutzung einer solchen Wissensbasis. Die Einbindung aller medizinischen Fakultäten in der Schweiz ins Projekt SOREL erlaubt zudem eine Standardisierung des Lernstoffes der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde.

Methode

Die Erstellung des Lerninhaltes erfolgt in Kooperation aller Hals-Nasen-Ohren-Universitätskliniken der Schweiz (Abb. 2 ) . Für die Erarbeitung des Stoffes wird die standardisierte Programmiersprache eLML (*eLesson Markup Language*, www.elml.ch) eingesetzt [1]. Sie unterstützt die wichtigsten Standards SCORM und IMS-CP (*Sharable Content Object Reference Model, IMS Content Packaging*), welche im e-Learning-Bereich sehr häufig verwendet werden. Der Zugang zu den erstellten Inhalten erfolgt über OLAT (*Online-Learning-and-Training*, www.olat.unizh.ch) [2]. OLAT ist eine bereits vorhandene e-Learning-Plattform der Universität Zürich, die allen schweizerischen Studierenden und Dozenten frei zur Verfügung steht. Die Lerninhalte sind hierarchisch gegliedert (Abb. 3 ) :


Kurs («ORL»)

→ **Modul** (z.B. «Ohr»)


→ **Lektion** (z.B. «Äusseres Ohr»)

→ **Einheit** (z.B. «Allgemeines zum äusseren Ohr»)

→ **Lernobjekt** (z.B. «Ohrmuschel»)

Eine Lektion bildet die zentrale Einheit mit einem Lernaufwand von durchschnittlich 1–2 Stunden. Lektion und Einheit enthalten Einleitung, Ziele, Tests und eine Zusammenfassung. Pro Lektion kann zudem eine Bibliographie, ein elektronisches Glossar, ein Tabellen-/Abbildungsverzeichnis sowie ein Index zur Verfügung gestellt werden. Abbildungen, Videos und Animationen können in beliebiger Anzahl und Form in den Lernstoff integriert und verlinkt werden (Abb. 4 ) . Anhand von Kardinalsymptomen im ORL-Bereich wird mittels interaktiver Fallbeispiele ein leichteres und klinikrelevantes Verständnis des Lernstoffes gefördert. Diese Fallbeispiele können linear oder baumartig aufgebaut sein.

Projekt

Das Projekt SOREL wird in Zusammenarbeit aller ORL-Universitätskliniken der Schweiz realisiert. Die Projektumsetzung begann Ende 2007. Die Einigung auf die Vorgehensweise und die Stoffgliederung wurde bereits erzielt. Die technische Infrastruktur wurde durch die Unterstützung von MELS (Multimedia & E-Learning Services, Universität Zürich) erfolgreich aufgebaut. Von ca. 55 vorgesehenen Lektionen wurden bis Mitte 2009 35 Lektionen mit über 250 Fotos und Abbildungen, 30 animierte Abbildungen, 15 Videos und über 100 Übungsfragen erstellt. Es wurden erste interaktive Fallbeispiele entwickelt und erarbeitet. Das Modul Ohr wurde in einer Vorversion im Sommersemester 2009 im praktischen Einsatz (Mantelstudium) getestet und stiess auf sehr positives Echo. Verbesserungsvorschläge und Interessenspunkte der Tester konnten gleich ins Projekt SOREL integriert werden (Abb. 5 ) .

Schlussfolgerungen

E-Learning wird ein grosses Modernisierungspotential in der Bildung zugeschrieben. Ein nachhaltiger Erfolg von e-Learning bedarf der Integration auf verschiedenen Ebenen und umfasst die verschiedenen Dimensionen Didaktik, Organisation, Personal, Technologie sowie Inhalt [3]. SOREL soll diesem aktuellen Entwicklungstrend und den heutigen Bedürfnissen und Anforderungen in der Bildung entgegenkommen und eine Entlastung des Frontalunterrichtes erzielen. Durch die Zusammenarbeit aller ORL-Universitätskliniken der Schweiz werden ein Konsens und eine Standardisierung des ORL-Lernstoffes garantiert, welcher als Basis für den praktischen und klinischen Unterricht verwendet wird. Auf dieser Grundlage ist ebenfalls eine praxisnahe und klinikrelevante Gestaltung und Aktualisierung des Lernstoffkataloges für das schweizerische ORL-Staatsexamen möglich. SOREL bietet dem Studierenden ein gut strukturiertes und kompaktes Lernmedium voller Abwechslung und Interaktion, das mit relativ wenig Aufwand erneuert, ergänzt oder korrigiert werden kann.

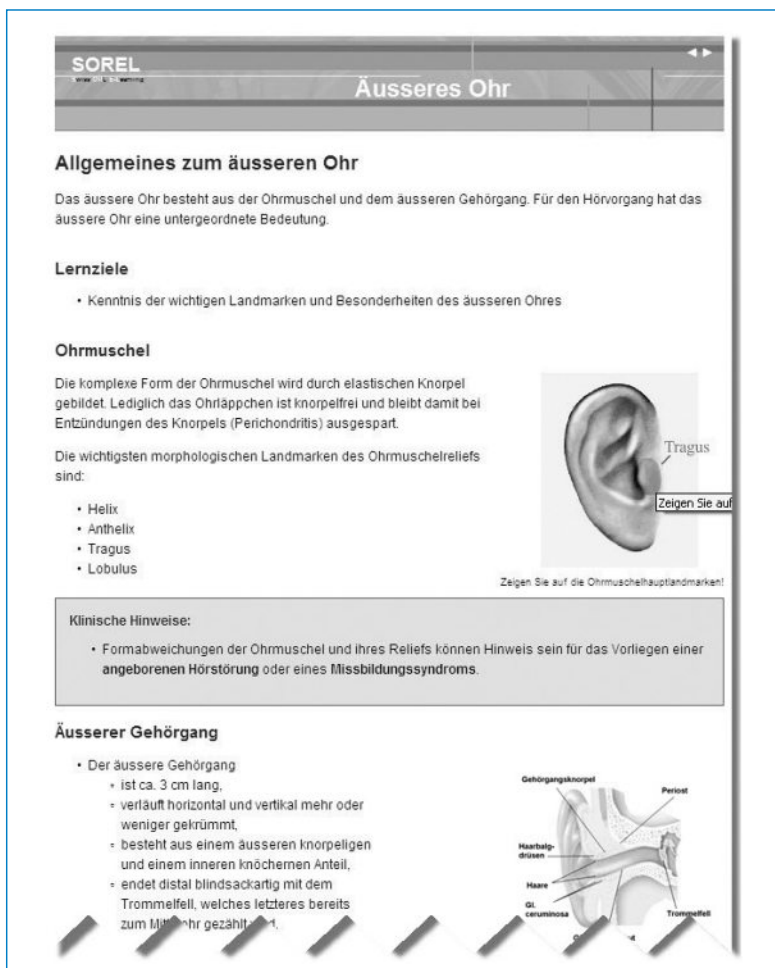


Abbildung 3



Ohrspülung (40 sec)

Video

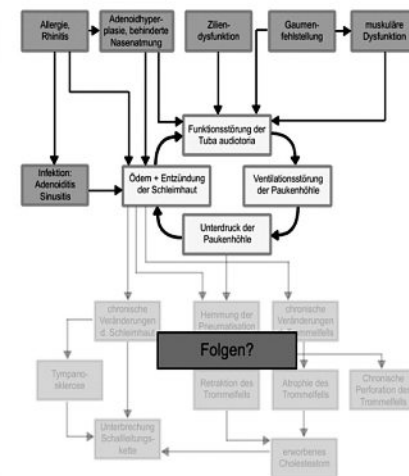


Animiertes und beschriftetes Felsenbein-CT

Differenzialdiagnose der peripheren Fazialisparese	
idiopathisch	<ul style="list-style-type: none"> • Bell'sche Lähmung (immer nur einseitig!) • Melkersson-Rosenthal-Syndrom
entzündlich	<ul style="list-style-type: none"> • Polyradiculitis (z. B. Guillain-Barré-Syndrom) • Multiple Sklerose (Hirnstamm) • Sarkoidose (Heerfordt-Syndrom) • Cholesteatom
metabolisch	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangerschaft • diabetes mellitus
	<ul style="list-style-type: none"> • Herpes zoster oticus (Ramsay-Hunt-Syndrom!) • Borreliose

Guillain-Barré-Syndrom
Idiopathische entzündl. Polyradikuloneuropathie. Die Ätiologie ist unklar, wahrscheinlich Infektion mit Viren (Zytomegalie-, Varizella-Zoster-, Masern-, Mumps-, Hepatitis-, HIV) od. Bakterien (Campylobacter jejuni, Salmonella, Brucella, Shigella, Spirochäten) bzw. Störung des Immunsystems. Die Pathologie zeigt multifokale Entz. mit Infiltration von Makrophagen u. Lymphozyten in den Myelinscheiden der Spinalnerven (Polyradikulitis), Spinalganglien u. peripheren Nerven (Polyneuritis); im Allg. erfolgt primär Entmarkung u. sekundär axonale Schädigung;

Elektronische Glossarfunktion



Interaktive Animationen

Abbildung 4

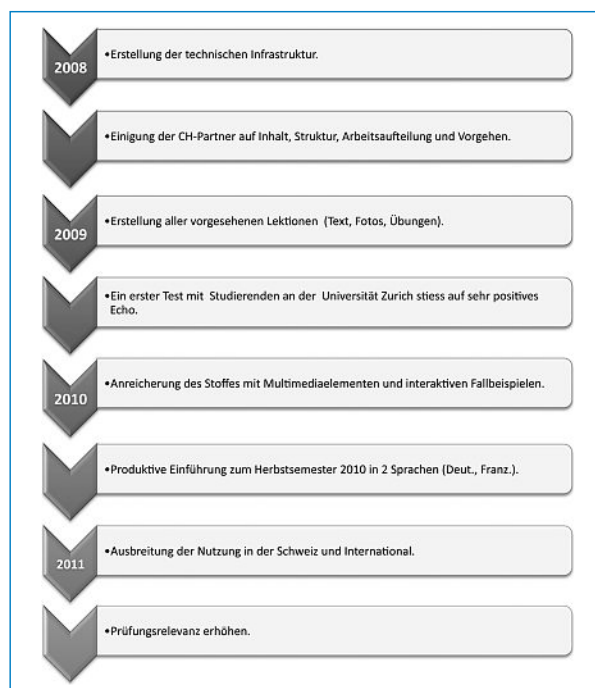


Abbildung 5

Korrespondenz:

Dr. med. Nader Ahmad
Klinik für Ohren-, Nasen-,
Hals- und Gesichtschirurgie
UniversitätsSpital Zürich
Frauenklinikstrasse 22
CH-8091 Zürich
nader.ahmad@usz.ch

Literatur

- 1 Fislér, Joël (2007). Erstellung von strukturierten e-Learning Inhalten mit eLML (eLesson Markup Language). ZInfo – Die elektronische Zeitschrift der Informatikdienste [online], 23. Available from: <http://www.id.uzh.ch/publikationen/zinfo/> [Accessed 1.7.2007].
- 2 Fislér, Joël, Schneider, Franziska, 2008. Creating, Handling And Implementing E-Learning Courses and Content Using the Open Source Tools OLAT and eLML at the University of Zurich. In: Shortis, Mark, König, Gerhard, ed. ISPRS Conference 2008-TS ThS-16: New Approaches and Tools for Education and Capacity Building, 3–11 July 2008, Beijing.
- 3 Bachmann G, Dittler M. 2004. Integration von E-Learning in die Hochschullehre. Universität Basel.